



dermatologica Helvetica

☐ **Zirkumzision und Syphilis**

☐ **Circoncision et syphilis**

☐ **Fokus Photoprotektion**

☐ **Focus photoprotection**

☐ **SDNB**

☐ **SDNB**

☐ **Skincheck® 2008**

☐ **Skincheck® 2008**

Dieses Heft wurde für die Fortbildung der Schweizer Dermatologen dank einer Hilfe der folgenden Firma realisiert:

Ce numéro à été réalisé grâce à une aide pour la formation continue des dermatologues suisses de la firme :



Avantageux contre les mycoses

Flucazol®

Imazol®

Imacort®

Nouveau Itraconazole Spirig® 100

Tinéafine®



Flucazol®: C: Fluconazole: 50, 150, 200mg. P: Capsules: 50mg: 7, 28. 150mg: 1, 4, 200mg: 2, 7. Liste: B, LS. Imacort® Crème: C: Clotrimazole / hexamidine / prednisolone: 10mg/g / 2.5mg/g / 5mg/g. P: Crème: 20g. Liste: B, LS. Imazol® Crème/Pâte-crème: C: Crème: Clotrimazole / hexamidine: 10mg/g / 2.5mg/g; Pâte-crème: Clotrimazole: 10mg/g. P: Crème: 30g. Liste: B, LS. Pâte-crème: 30g. Liste: C, LS. Itraconazole Spirig® 100: C: Itraconazole 100mg. P: Capsules (pellets): 4, 15, 30. Liste: B, LS. Tinéafine® Crème/comprimés (sécables): C: Crème: Terbinafine: 10mg/g. Comprimés (sécables): Terbinafine: 250mg. P: Crème: 15g. Liste: C, LS. Comprimés: 250mg: 14, 28. Liste: B, LS. Pour de plus amples informations, consulter le Compendium Suisse des Médicaments. 0109

**RUBRIKEN DER DERMATOLOGICA HELVETICA
RUBRIQUES DE DERMATOLOGICA HELVETICA**

Weiterbildung / Formation continue

Redaktionsbüro / Bureau éditorial

J.-H. Saurat	Hauptschriftleitung Editeur en chef
M. Harms	Schriftleitung Editeur en chef adjointe
S. Kuenzli	Schriftleitung Westschweiz Editeur député pour la Suisse romande
T. Hofer	Schriftleitung Deutschschweiz Editeur député pour la Suisse alémanique
C. Mainetti F. Pelloni	Schriftleitungen Tessin Editeurs députés pour le Tessin

e-mail : derm.helv@bluewin.ch

**Journal-Klub / Journal-Club
Fokus / Focus**

J.-H. Saurat Redaktionsbüro / Bureau éditorial
derm.helv@bluewin.ch

**Klinische Fälle / Cas cliniques
Universitätskliniken und praktizierende Ärzte
Les cliniques universitaires et les praticiens**

Fragen und Antworten / Questions et réponses
A.-A. Ramelet, Lausanne
aaramalet@hin.ch

**Neues aus dem Fachgebiet / Nouvelles
professionnelles**

Forum des Präsidenten der SGDV / Tribune du
Président de la SSDV
T. Hofer
thomas.hofer@sec.hin.ch

Neues aus der SGDV / Nouvelles de la SSDV
M. Pongratz
e-mail: sgdv-ssdv@hin.ch

Neues aus den Kliniken / Nouvelles des cliniques
Klinikdirektoren / Les directeurs des cliniques

Neues aus den kantonalen Fachgesellschaften /
Nouvelles des Sociétés cantonales de la spécialité
Präsidenten der Gesellschaften / Les présidents des sociétés

Ankündigungen (Kongresse/Kolloquien) und Berichte / Annonces
(congrès/colloques) et Bureau éditorial
derm.helv@bluewin.ch

Freies Forum / Tribune libre
Redaktionsbüro / Bureau éditorial
derm.helv@bluewin.ch

Humorvolles und Launiges / Billet d'humour et d'humeur
J.P. Grillet
derm.helv@bluewin.ch

Neues aus der Industrie / Nouvelles de l'industrie
Redaktionsbüro / Bureau éditorial
derm.helv@bluewin.ch

Druck / Impression
Atar Roto Presse SA, Vernier

ISSN : 1420-2360

Für den Inhalt ausserhalb des redaktionellen Teils (insbesondere Anzeigen, Industrieinformationen, Pressezitate und Kongressinformationen) übernehmen Redaktion und Verlag keine Gewähr. Eine Markenbezeichnung kann warenzeichenrechtlich geschützt sein, auch wenn bei ihrer Verwendung in dieser Zeitschrift das Zeichen ® oder ein anderer Hinweis auf etwa bestehende Schutzrechte fehlen sollten.

L'éditeur et la rédaction déclinent toute responsabilité concernant le contenu non rédactionnel du périodique (en particulier les annonces, les informations émanant de l'industrie, les citations tirées de la presse et les informations issues de congrès). Une marque déposée peut jouir d'une protection légale même si elle est mentionnée dans le périodique sans le symbole ® ou toute autre marque signalant, le cas échéant, une telle protection juridique.

Dosierungsangaben von Medikamenten:

Autoren und Verlag haben alle Anstrengungen unternommen, um sicherzustellen, dass Auswahl und Dosierungsangaben von Medikamenten im vorliegenden Text mit den aktuellen Vorschriften und der Praxis übereinstimmen. Trotzdem muss der Leser im Hinblick auf den Stand der Forschung, Änderungen staatlicher Gesetzgebungen und den ununterbrochenen Fluss neuer Forschungsergebnisse bezüglich Medikamentenwirkung und -nebenwirkungen darauf aufmerksam gemacht werden, dass unbedingt bei jedem Medikament der Packungsprospekt konsultiert werden muss, um mögliche Änderungen im Hinblick auf Indikation und Dosis nicht zu übersehen. Gleiches gilt für spezielle Warnungen und Vorsichtsmassnahmen. Ganz besonders gilt dieser Hinweis für empfohlene neue und/oder nur selten gebrauchte Wirkstoffe. Alle Rechte vorbehalten. Ohne schriftliche Genehmigung des Verlags dürfen diese Publikation oder Teile daraus nicht in andere Sprachen übersetzt oder in irgendeiner Form mit mechanischen oder elektronischen Mitteln (einschliesslich Fotokopie, Tonaufnahme und Mikrokopie) reproduziert oder auf einem Datenträger oder einem Computersystem gespeichert werden.

Posologie des médicaments:

Les auteurs et l'éditeur ont tout mis en œuvre pour s'assurer que le choix des médicaments et la posologie préconisés dans ce texte soient conformes aux recommandations et à la pratique au moment de la publication. Cependant, compte tenu des recherches en cours, des changements dans les législations et de l'afflux constant de données nouvelles concernant la thérapie médicamenteuse et l'effet des médicaments, il est vivement recommandé au lecteur de vérifier sur la notice jointe à chaque emballage si aucune modification n'est intervenue dans la posologie et si aucune nouvelle contre-indication ou précaution à prendre n'a été signalée. Cela est particulièrement important lorsque l'agent recommandé est nouveau ou peu employé. Tous droits de reproduction, même partielle, sous n'importe quelle forme, strictement réservés.

Male circumcision for the prevention of HSV-2 and HPV infections and syphilis

TOBIAN AA, SERWADDA D, QUINN TC, KIGOZI G, GRAVITT PE, LAEYENDECKER O, CHARVAT B, SSEMPIIJA V, RIEDESEL M, OLIVER AE, NOWAK RG, MOULTON LH, CHEN MZ, REYNOLDS SJ, WAWER MJ, GRAY RH

Johns Hopkins University, Baltimore, USA

New England Journal of Medicine. 2009, 360 (13) :1298-309

Background : Male circumcision significantly reduced the incidence of human immunodeficiency virus (HIV) infection among men in three clinical trials. We assessed the efficacy of male circumcision for the prevention of herpes simplex virus type 2 (HSV-2) and human papillomavirus (HPV) infections and syphilis in HIV-negative adolescent boys and men.

Methods : We enrolled 5534 HIV-negative, uncircumcised male subjects between the ages of 15 and 49 years in two trials of male circumcision for the prevention of HIV and other sexually transmitted infections. Of these subjects, 3393 (61.3%) were HSV-2-seronegative at enrollment. Of the seronegative subjects, 1684 had been randomly assigned to undergo immediate circumcision (intervention group) and 1709 to undergo circumcision after 24 months (control group). At baseline and at 6, 12, and 24 months, we tested subjects for HSV-2 and HIV infection and syphilis, along with performing physical examinations and conducting interviews. In addition, we evaluated a subgroup of subjects for HPV infection at baseline and at 24 months.

Results : At 24 months, the cumulative probability of HSV-2 seroconversion was 7.8% in the intervention group and 10.3% in the control group (adjusted hazard ratio in the intervention group, 0.72; 95% confidence interval [CI], 0.56 to 0.92; $P=0.008$). The prevalence of high-risk HPV genotypes was 18.0% in the intervention group and 27.9% in the control group (adjusted risk ratio, 0.65; 95% CI, 0.46 to 0.90; $P=0.009$). However, no significant difference between the two study groups was observed in the incidence of syphilis (adjusted hazard ratio, 1.10; 95% CI, 0.75 to 1.65; $P=0.44$).

Conclusions : In addition to decreasing the incidence of HIV infection, male circumcision significantly reduced the incidence of HSV-2 infection and the prevalence of HPV infection, findings that underscore the potential public health benefits of the procedure.

Dermatofibroma: a possible model of local fibrosis with epithelial/mesenchymal cell interaction

YAMAMOTO T

Fukushima Medical University, Fukushima, Japan

Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology 2009, 23 (4) : 371-5

Dermatofibromas are benign dermal nodules usually seen on the extremities; however, whether a dermatofibroma is a reactive fibrous hyperplasia or a true neoplasm is still unclear. Fibrous type dermatofibromas might be regarded as the symptom of local fibrotic processes and thus present a possible model of local fibrosis. Interaction between proliferated dermatofibroma fibroblasts and overlying elongated epidermis suggests a relationship between keratinocytes and mesenchymal cells. We herein describe current insights into the pathogenesis of dermatofibromas and explore the possible involvement of immunocytes around fibroblasts and effector cells which play an important role in the development of dermatofibromas.

Lupus erythematosus tumidus : response to antimalarial treatment in 36 patients with emphasis on smoking

KREUTER A, GAIFULLINA R, TIGGES C, KIRSCHKE J, ALTMAYER P, GAMBICHLER T
Ruhr University Bochum, Bochum, Germany

Archives of Dermatology 2009, 145 (3) : 244-8

Objective : To determine the efficacy of antimalarial drug use in patients with lupus erythematosus tumidus. DESIGN: Retrospective single-center study.

Setting : Dermatologic clinic at a university hospital.

Patients : Thirty-six patients with multifocal lupus erythematosus tumidus. Intervention Treatment with either chloroquine phosphate or hydroxychloroquine sulfate.

Main outcome measures : Cutaneous Lupus Erythematosus Disease Area and Severity Index score.

Results : Treatment with antimalarial drugs resulted in a significant reduction in the Cutaneous Lupus Erythematosus Disease Area and Severity Index score, from 4 (range, 2-8) at baseline to 1 (range, 0-6) after 3 months of therapy ($P < .001$). Twenty-two patients (61%)

exhibited complete or almost complete clearance of skin lesions, consistent with a clinical score of 0 or 1. No difference in efficacy was noted between the chloroquine-treated group and the hydroxychloroquine-treated group ($P = .40$). Adverse effects (nausea, dizziness, and headache) occurred only in patients treated with chloroquine. Twenty-eight patients (78%) were smokers, and smokers had a significantly higher mean (SD) clinical score than nonsmokers (5.1 [1.8] vs 3.3 [1.6]; $P = .03$). Moreover, smokers had a significantly lower reduction in clinical score with antimalarial treatment compared with nonsmokers ($r = 0.30$; $P = .03$; 95% confidence interval, -0.05 to 0.57). Eighty-eight percent of nonsmokers (7 of 8 patients) but only 57% of smokers (16 of 28 patients) had a clinical score of 1 or 0 after 3 months of treatment with antimalarial drugs.

Conclusions : These retrospective study findings demonstrate that antimalarial treatment is highly effective in multifocal lupus erythematosus tumidus. Lower incidence of adverse effects and equal efficacy might favor the use of hydroxychloroquine. Patients who smoke should be encouraged to join smoking cessation programs because they will respond better to antimalarial treatment.

Oral probiotic control skin inflammation by acting on both effector and regulatory T cells

HACINI-RACHINEL F, GHEIT H, LE LUDUEC JB, DIF F, NANCEY S, KAISERLIAN D
Université de Lyon, Lyon, France.

PLoS ONE. 2009;4(3):e4903

Probiotics are believed to alleviate allergic and inflammatory skin disorders, but their impact on pathogenic effector T cells remains poorly documented. Here we show that oral treatment with the probiotic bacteria *L. casei* (DN-114 001) alone alleviates antigen-specific skin inflammation mediated by either protein-specific CD4(+) T cells or hapten-specific CD8(+) T cells. In the model of CD8(+) T cell-mediated skin inflammation, which reproduces allergic contact dermatitis in human, inhibition of skin inflammation by *L. casei* is not due to impaired priming of hapten-specific IFN γ -producing cytolytic CD8(+) effector T cells. Alternatively, *L. casei* treatment reduces the recruitment of CD8(+) effector T cells into the skin during the elicitation (i.e. symptomatic) phase of CHS. Inhibition of skin inflammation by *L. casei* requires MHC class II-restricted CD4(+) T

cells but not CD1d-restricted NK-T cells. L casei treatment enhanced the frequency of FoxP3(+) Treg in the skin and increased the production of IL-10 by CD4(+)CD25(+) regulatory T cells in skin draining lymph nodes of hapten-sensitized mice. These data demonstrate that orally administered L. casei (DN-114 001) efficiently alleviate T cell-mediated skin inflammation without causing immune suppression, via mechanisms that include control of CD8(+) effector T cells and involve regulatory CD4(+) T cells. L. casei (DN-114 001) may thus represent a probiotic of potential interest for immunomodulation of T cell-mediated allergic skin diseases in human.

Neutrophil gelatinase-associated lipocalin mediates 13-cis retinoic acid-induced apoptosis of human sebaceous gland cells

NELSON AM, ZHAO W, GILLILAND KL, ZAENGLEIN AL, LIU W, THIBOUTOT DM
Jake Gittlen Cancer Research Foundation.

Journal of Clinical Investigation 2008, 118(4) : 1468-78

13-cis retinoic acid (13-cis RA; also known as isotretinoin) is the most potent agent available for treatment of acne. It is known that the drug induces apoptosis in cells cultured from human sebaceous glands, but its mechanism of action has not been determined. In this study, skin biopsies were taken from 7 patients with acne prior to and at 1 week of treatment with 13-cis RA. TUNEL staining confirmed that 13-

cis RA induced apoptosis in sebaceous glands. Transcriptional profiling of patient skin and cultured human sebaceous gland cells (SEB-1 sebocytes) indicated that lipocalin 2 was among the genes most highly upregulated by 13-cis RA. Lipocalin 2 encodes neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL), which functions in innate immune defense and induces apoptosis of murine B lymphocytes. Increased immunolocalization of NGAL was noted in patients' sebaceous glands following treatment with 13-cis RA, and recombinant NGAL induced apoptosis in SEB-1 sebocytes. Furthermore, apoptosis in response to 13-cis RA was inhibited in the presence of siRNA to lipocalin 2. These data indicate that NGAL mediates the apoptotic effect of 13-cis RA and suggest that agents that selectively induce NGAL expression in sebaceous glands might represent therapeutic alternatives to the use of 13-cis RA to treat individuals with acne.

Topical pimecrolimus and tacrolimus do not accelerate photocarcinogenesis in hairless mice after UVA or simulated solar radiation

LERCHE CM, PHILIPSEN PA, POULSEN T, WULF HC.
Hospital, Bispebjerg, Copenhagen, Denmark.

Experimental Dermatology 2009. Epub ahead of print

Pimecrolimus and tacrolimus are topical calcineurin inhibitors developed specifically for the treatment of atopic eczema. Experience with long-term use of topical calcineurin in-

hibitors is limited and the risk of rare but serious adverse events remains a concern. We have previously demonstrated the absence of carcinogenic effect of tacrolimus alone and in combination with simulated solar radiation (SSR) on hairless mice. The aim of this study is to determine whether pimecrolimus accelerates photocarcinogenesis in combination with SSR or pimecrolimus and tacrolimus accelerate photocarcinogenesis in combination with UVA. We used 11 groups of 25 hairless female C3.Cg/TifBomTac immunocompetent mice (n = 275). Pimecrolimus cream or tacrolimus ointment was applied on their dorsal skin three times weekly followed by SSR (2, 4, or 6 standard erythema doses, SED) or UVA (25 J/cm(2)) 3-4 h later. This was done up to 365 days in the SSR-treated groups and up to 500 days in the UVA-treated groups. Pimecrolimus did not accelerate the time for development of the first, second or third tumor in any of the groups. Median time to the first tumor was 240 days for the control-2SED group compared with pimecrolimus-2SED group (233 days), control-4SED group (156 days) compared with pimecrolimus-4SED group (163 days) and control-6SED group (162 days) compared with pimecrolimus-6SED group (170 days). Only one mouse in each of the three UVA groups developed a tumor. We conclude that pimecrolimus in combination with SSR and both pimecrolimus and tacrolimus in combination with UVA do not accelerate photocarcinogenesis in hairless mice.

Dermatologische Terminologie

Myiasis

Das griechische Ursprungswort ist:

μυια = myia = Fliege

Die korrekte Schreibweise ist Myiasis. Es handelt sich um parasitäre Dermatosen hervorgerufen durch die Entwicklung von Maden verschiedener Fliegen in der Haut (african tumbu fly, human bot fly). Die furunkuloide Myiasis wird hervorgerufen durch das Eindringen der Larven in die Haut. Bei der amerikanischen Form geschieht diese Penetration mit Hilfe eines anderen Arthropoden. Das Entfernen der amerikanischen Larve ist viel schwieriger, da sie mit Widerhaken versehen ist.

Terminologie dermatologique

Myiase (myase)

Le mot grec d'origine est :

μυια = myia = mouche

L'orthographe correcte est myiase. Il s'agit des dermatoses parasitaires causées par le développement dans la peau de larves de divers diptères (african tumbu fly, human bot fly). La myiase furunculoïde est provoquée par la pénétration d'un asticot dans la peau. Dans la myiase américaine, cette pénétration est réalisée par un autre arthropode. L'évacuation est plus difficile en cas de larve munie de crochets.

Monika HARMS

A photoactive carotenoid protein acting as light intensity sensor

Intense sunlight is dangerous for photosynthetic organisms. Cyanobacteria, like plants, protect themselves from light-induced stress by dissipating excess absorbed energy as heat. Recently, it was discovered that a soluble orange carotenoid protein, the OCP, is essential for this photoprotective mechanism. Here we show that the OCP is also a member of the family of photoactive proteins; it is a unique example of a photoactive protein containing a carotenoid as the photoresponsive chromophore. Upon illumination with blue-green light, the OCP undergoes a reversible transformation from its dark stable orange form to a red "active" form. The red form is essential for the induction of the photoprotective mechanism. The illumination induces structural changes affecting both the carotenoid and the protein. Thus, the OCP is a photoactive protein that senses light intensity and triggers photoprotection.

Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA 2008, 105 (33) :12075-80

Astaxanthin, canthaxanthin and beta-carotene differently affect UVA-induced oxidative damage and expression of oxidative stress-responsive enzymes

Carotenoids are used for systemic photoprotection in humans. Regarding mechanisms underlying photoprotective effects of carotenoids, here we compared the modulation of UVA-related injury by carotenoids. Human dermal fibroblasts (HDF) were exposed to moderate doses of UVA, which stimulated apoptosis, increased levels of reactive oxygen species and thiobarbituric acid reactive substances, decreased antioxidant enzymes activities, promoted membrane perturbation, and induced the expression of heme oxygenase-1 (HO-1). The carotenoids astaxanthin (AX), canthaxanthin (CX) and beta-carotene (betaC) were delivered to HDF 24 h before exposure to UVA. Astaxanthin exhibited a pronounced photoprotective effect and counteracted all of the above-mentioned UVA-induced alterations to a significant extent. beta-Carotene only partially prevented the UVA-induced decline of catalase and superoxide dismutase activities, but it increased membrane damage and stimulated HO-1 expression. Moreover, betaC

dose-dependently induced caspase-3 activity following UVA exposure. In contrast, CX had no effect on oxidative damage, except for HO-1 expression, which was augmented. Uptake of AX by fibroblasts was higher than that of the other two carotenoids. The photostability of the three compounds in fibroblasts was AX > CX >> betaC. The data indicate that the oxo-carotenoid AX has a superior preventive effect towards photo-oxidative changes in cell culture.

Experimental Dermatology 2008. Epub ahead of print

Biologic activity of carotenoids related to distinct membrane physicochemical interactions.

Carotenoids are naturally occurring organic pigments that are believed to have therapeutic benefit in treating cardiovascular disease (CVD) because of their antioxidant properties. However, prospective randomized trials have failed to demonstrate a consistent benefit for the carotenoid beta-carotene in patients at risk for CVD. The basis for this apparent paradox is not well understood but may be attributed to the distinct antioxidant properties of various carotenoids resulting from their structure-dependent physicochemical interactions with biologic membranes. To test this hypothesis, we measured the effects of astaxanthin, zeaxanthin, lutein, beta-carotene, and lycopene on lipid peroxidation using model membranes enriched with polyunsaturated fatty acids. The correlative effects of these compounds on membrane structure were determined using small-angle x-ray diffraction approaches. The nonpolar carotenoids, lycopene and beta-carotene, disordered the membrane bilayer and stimulated membrane lipid peroxidation (>85% increase in lipid hydroperoxide levels), whereas astaxanthin (a polar carotenoid) preserved membrane structure and exhibited significant antioxidant activity (>40% decrease in lipid hydroperoxide levels). These results suggest that the antioxidant potential of carotenoids is dependent on their distinct membrane lipid interactions. This relation of structure and function may explain the differences in biologic activity reported for various carotenoids, with important therapeutic implications.

The American Journal of Cardiology 2008, 101 (10A) :20D-29D

Broad-spectrum sunscreens provide better protection from solar ultraviolet-simulated radiation and natural sunlight-induced immunosuppression in human beings

Background : It is well established that ultraviolet (UV) radiation induces immunomodulatory effects that may be involved in skin cancer. Recent studies have shown that UVA (320-400 nm) and UVB (290-320 nm) radiation are immunosuppressive. As a result, sunscreens, which mainly absorb UVB, may be less effective in preventing UV radiation-induced immunosuppression than broad-spectrum products.

Objective : We sought to study the effects of UVA exposure on human delayed-type hypersensitivity (DTH) response and compare the efficacy of sunscreens having different levels of sun-protection factor (SPF) and UVA protection against both solar-simulated radiation and outdoor real-life sunlight exposure conditions.

Methods : DTH was assessed using a kit which includes 7 recall antigens that most of the participants encountered during childhood immunization. Evaluation of DTH test response was made 48 hours after test application before and after UV exposure with or without sunscreens.

Results : In unprotected participants, the response to DTH tests was significantly reduced irrespective of UV types of exposure (full-spectrum UVA, long UVA, solar-simulated radiation). A UVB sunscreen failed to protect from solar-simulated radiation-induced immunosuppression. In contrast, a broad-spectrum sunscreen with the same SPF but providing a high protection in the UVA range significantly reduced local UV-induced immunosuppression and prevented the distant effects. In the outdoor study, as compared with DTH responses obtained before sun exposure, no alteration of immune response was detected when the skin was protected by a broad-spectrum sunscreen having a high protection level in the UVA (SPF 25, UVA protection factor 14). Conversely a broad-spectrum sunscreen with lower protection against UVA (SPF 25, UVA protection factor 6) failed to prevent UV-impaired response.

Limitations : These results have been obtained after repeated exposure. Additional experiments obtained under acute exposure are in progress.

Conclusion : These findings clearly demonstrated the role of UVA in the induction of photoimmunosuppression together with the need for sunscreen products providing efficient photoprotection throughout the entire UV spectrum.

Journal of the American Academy of Dermatology 2008, 58 (5 Suppl 2) :S149-54

Effects of Oral Epigallocatechin Gallate Supplementation on the Minimal Erythema Dose and UV-Induced Skin Damage

Background/Aims : Excessive exposure to UV radiation causes acute adverse effects like sunburn and photosensitivity reactions and is involved in the induction and development of skin cancer. It has been reported that antioxidants have photoprotective effects against solar UV radiation. We investigated the effect of oral epigallocatechin gallate (EGCG), a powerful antioxidant in green tea, on the minimal erythema dose (MED) and UV-induced skin damage.

Method : Female HWY/Slc hairless rats were fed the normal diet supplemented with 1,500 ppm EGCG for 8 weeks; then, the MED was determined and visual scores and transepidermal water loss were assessed to evaluate the severity of UV-induced skin damage.

Results : At week 8 of the study, the use of dietary EGCG significantly increased MED. UV-radiation-induced sunburn severity and alterations in epidermal barrier function were also attenuated by the supplementation of EGCG.

Conclusion : Regular intake of EGCG strengthens the skin's tolerance by increasing MED and thus prevents UV-induced perturbation of epidermal barrier function and skin damage. These results suggest that EGCG is a potent candidate for systemic photoprotection. Copyright © 2009 S. Karger AG, Basel.

Skin pharmacology and physiology 2009, 22 (3) :137-141. Epub ahead of print

Patterns of photoprotection following CDKN2A/p16 genetic test reporting and counseling

Background : The impact of melanoma genetic testing and counseling on photoprotective behaviors is unknown.

Objective : To determine if genetic testing and counseling alter compliance with photoprotection recommendations.

Methods : Reported use of sunscreen, protective clothing, and sun avoidance by 59 members of CDKN2A/p16-mutation positive pedigrees was assessed as a function of mutation status and melanoma history, before,

immediately after, and 1 month following test reporting.

Results : Intentions to practice all photoprotective behaviors increased in all participant groups ($P < .0001$). At 1 month, 33% of participants reported the adoption of a new photoprotective behavior. Subpopulation analyses identified different patterns of change in photoprotection relative to baseline ($P < .005$), with no net decline in any group.

Limitations: This initial study of CDKN2A/p16 families is small and awaits replication in a larger sample.

Conclusion : Melanoma genetic testing and counseling enhanced intentions to implement photoprotective strategies and did not result in reduced compliance in the CDKN2A/p16-subpopulation.

Journal of the American Academy of Dermatology 2009, 60 (5) :745-57

The benefit of daily photoprotection

Background : It is now recognized that both ultraviolet (UV)-A and UVB wavelengths participate in the generation of photodamaged human skin during sun exposure. During usual daily activities, an appropriate protection against solar UV exposure should prevent clinical, cellular, and molecular changes potentially leading to photoaging.

Objective : This study was designed to evaluate in human beings the protection afforded by a day cream containing a photostable combination of UVB and UVA filters and thus protect against the UV-induced skin alterations.

Results : In solar-simulated radiation exposed and unprotected skin sites we observed melanization. The epidermis revealed a significant increase in stratum corneum and stratum granulosum thickness. In the dermis, an enhanced expression of tenascin and a reduced expression of type I procollagen were evidenced just below the dermoepidermal junction. Although no change in elastic fibers in exposed buttock skin was seen, a slightly increased deposit of lysozyme and alpha-1 antitrypsin on elastin fibers was observed using immunofluorescence techniques. A day cream with photoprotection properties was shown to prevent all of the above-described alterations.

Limitations : This study was performed on a limited number of patients ($n = 12$) with specific characteristics (20-35 years old and skin type II and III). Two dermal alterations were evaluated by visual assessment and not by

computer-assisted image analysis quantification.

Conclusion : Our in vivo results demonstrate the benefits of daily photoprotection using a day cream containing appropriate broad-spectrum sunscreens, which prevent solar UV-induced skin damages.

Journal of the American Academy of Dermatology 2008, 58 (5 Suppl 2) :S160-6

The protective role of melanin against UV damage in human skin

Human skin is repeatedly exposed to UVR that influences the function and survival of many cell types and is regarded as the main causative factor in the induction of skin cancer. It has been traditionally believed that skin pigmentation is the most important photoprotective factor, as melanin, besides functioning as a broadband UV absorbent, has antioxidant and radical scavenging properties. Besides, many epidemiological studies have shown a lower incidence for skin cancer in individuals with darker skin compared to those with fair skin. Skin pigmentation is of great cultural and cosmetic importance, yet the role of melanin in photoprotection is still controversial. This article outlines the major acute and chronic effects of UVR on human skin, the properties of melanin, the regulation of pigmentation and its effect on skin cancer prevention.

Journal of photochemistry and photobiology 2008, 84 (3) :539-49

"If the patient is young, let the medicine be pleasant to the tongue"

Shelley, Walter B. "Advanced Dermatologic Diagnosis"
W.B. Saunders 1992

Neumitglieder der SGD

Nouveaux membres de la SSD

Membres ordinaires /ordentliche Mitglieder



Dresse Matilde Iorizzo,

Spécialiste FMH en Dermatologie et Vénéréologie
Née, le 16 juin 1975 à Bologna, Italie

Formation :

1993 – 1999 Etude à la Faculté de médecine et chirurgie de Bologna, Italie
Thèse: "La psoriasi pustolosa ungueale" à l'université de médecine et chirurgie de Bologna sous le Prof. Antonella Tosti
1999 Diplôme de médecin
05/2000 Titre de spécialiste en dermatologie et vénéréologie. Thèse :
11/2004 "Novità sul trattamento dell alopecia androgenetica femminile" sous le Prof. Antonella Tosti
03/2008 Doctorat de recherche en Trichologie. Thèse : "The role of scalp dermoscopy in the diagnosis of alopecia areata incognita" sous le Prof. Antonella Tosti
Depuis 2008 Remplacements de moins de 50% dans les cabinets des Dresses Carrozza, Bianchi et Mancarella ainsi que conseillère médicale en Dermatologie pour la firme Polichem à Lugano-Pazzallo

Stages :

07-08/1999 Departement of Dermatology, Wake Forest University School of Medicine, Winston Salem, NC (USA). Prof. Joseph L. Jorizzo
04-08/2004 Departement of Dermato-Venereology, Sophia Children's Hospital, Erasmus University Medical Center, Rotterdam (The Netherlands). Prof. Arnold P. Oranje.
11/2005 – 09/2006 Departement of Dermatology, Centre Hospitalier Universitaire de Liège (Belgium). Prof. Bertrand Richert

Parrainage : Dresse Patrizia Carrozza Merlani, Bellinzona, Dresse Anna Mancarella Eberhardt, Chiasso



Dr. med. Peter Häusermann,

Facharzt FMH für Dermatologie und Venerologie
Geboren am 1. Juni 1967 in Basel

Aus- und Weiterbildung :

1987 – 1993 Medizinstudium in Basel
1993 Staatsexamen, absolviert in Basel
1994 Dissertation "Über die Psychopathologie des Raskolnikow mit einem Beitrag zum Leiden von Dostojewsky". Doktorvater: Professor emeritus Dr. Raymond Battegay, ehemaliger Chefarzt der psychiatrischen Universitätsklinik Basel, Basel, Schweiz
1994 – 1997 Klinische Grundausbildung
1. Innere Medizin, Luzerner Höhenklinik Montana, Wallis
2. Pathologie, Universitätsspital Basel, Basel
3. Chirurgie, Bezirksspital Breitenbach, Solothurn,
4. Anästhesie, Praxis für Anästhesie, Freiburg im Breisgau, D
5. Psychiatrie, Psychiatrische Universitätsklinik Basel, Basel
1998 Erstes Ausbildungsjahr in Dermatologie, USZ, Prof. Dr. G. Burg
1999 – 2001 Ausbildung in Dermatologie an der Dermatologie des USB, Prof. Dr. emerit. Theo Ruffli
11/2000 Eidg. Facharztexamen für Dermatologie und Venerologie
Seit 2001 Spezielles Training und eigenverantwortliche Beurteilung von histopathologischen Präparaten externer und spitalinterner Zusender
Mentor: Prof. Dr. S.A. Büchner; 5000-6000 Schnitte pro Jahr
04/2005 – 03/2006 Wissenschaftlicher Forschungsaufenthalt am Fred Hutchinson Cancer Research Center, Seattle, USA.
Project 1: "Immunobiology of Graft-versus-host Disease"
Mentor: Prof. Dr. John A Hansen. Project 2: "Mechanism of action and

Hyperpigmentations



PIGMANORM® Crème Widmer



Pour le traitement ciblé des hyperpigmentations mélaniniques comme

- chloasma
- hyperpigmentations séniles
- hyperpigmentations dues aux cicatrices
- hyperpigmentations post-inflammatoires
- épheïdes

PIGMANORM® Crème Widmer

Composition: Principes actifs: Hydrochinonum 50 mg, Tretinoïnum 0,3 mg, Dexamethasonum 0,3 mg, Dexpanthenolum 10,3 mg, Octyl Methoxycinnamate 32,3 mg, Avobenzonum 16,2 mg.

Indication: Hyperpigmentations mélaniniques.

Mode d'emploi: Appliquer une petite quantité de PIGMANORM® Crème 1 fois par jour sur les hyperpigmentations. L'application doit être limitée aux régions où la peau est modifiée. Il faut renoncer à une application sur de grandes surfaces (application sur 10 % au maximum de la surface corporelle totale). La durée du traitement est en moyenne de 7 semaines. Uniquement dans des cas exceptionnels, on peut prendre en considération une application sur une durée plus longue, jusqu'à 3 mois au maximum.

Contre-indications: Pigmentations non mélaniniques, vitiligo, mélanome et suspicion de mélanome, intolérance à la trétinoïne ou à l'un des composants du produit. Inflammations et eczémas aigus de la peau. Enfants de moins de 12 ans. Infections cutanées.

Précautions: Éviter tout contact avec les yeux, les lèvres et la muqueuse nasale. Ne pas exposer les parties hyperpigmentées traitées à un rayonnement solaire intense.

Grossesse/Allaitement: Catégorie de grossesse C.

Effets indésirables: Des irritations cutanées, une sensation de brûlure, un prurit et une sécheresse cutanée, ainsi qu'une hypersensibilité à l'un des constituants de la préparation, peuvent survenir avant tout au début du traitement.

Présentation: Tube de 30 ml, liste B*.

Informations détaillées voir le Compendium Suisse des Médicaments.

Louis Widmer SA, 8952 Schlieren.

Dermatologica **Widmer**
SANTÉ DE LA PEAU
Louis Widmer

www.louis-widmer.com

Widmer

12/2006 resistance for the anti-AML immunoconjugate, gemtuzumab
 ozogamicin" Mentor: PD. Dr. Roland B. Walter.
 2001 – heute Diplom in Dermatopathologie (International Board Certification in
 Seit 2009 Dermatopathology 2006 (ICDP)
 Oberarztstätigkeit an der Dermatologie USB
 Leitender Arzt Dermatologie am USB

Patenschaft : Prof. Peter Itin, Universitätsspital Basel, Prof. Andreas Bircher, Universitätsspital Basel



Dr. med. Helmut Beltraminelli,
 Facharzt FMH für Dermatologie und Venerologie
 Geboren am 19. September 1974 in Bellinzona, TI

Aus- und Weiterbildung:

1993 – 1999 Medizinstudium in Basel
 1999 Staatsexamen, absolviert in Basel
 2002 Dissertation "Comparison of healing rate with biosurgery and homologous skin transplants in the treatment of chronic wounds" Unter der Leitung von Prof. Th. Rufli, Universitätsspital Basel (USB).
 2000 – 2002 Klinische Grundausbildung : Ospedale Regionale Beata Vergine, Mendrisio, Prof. Dr. G. Nosedà.
 2000 – 2005 Dermatologische Grundausbildung, USB, Prof. Th. Rufli.
 2006 Eidgenössischer Facharztstitel für Dermatologie und Venerologie
 2002 – 2008 Dermatopathologische Ausbildung: USB, Prof. Th. Rufli/Prof. Buechner/Prof. P.Itin; Dermatologische Klinik Universitätsklinikum Graz, Österreich, Prof. L. Cerroni/Prof. H. Kerl
 2007 ICDP/UEMS International Board Certification in Dermatopathology
 2008 Forschung über: "Primär kutanes CD4+ klein-bis mittelgrosszelliges pleomorphes T-Zell Lymphom (PSMTCL): ist es eine eigene Entität? Eine Analyse von >100 Fällen", Dermatologische Klinik Universitätsklinikum Graz, Österreich, Prof. L. Cerroni, Prof. H. Kerl. Projekt unterstützt vom Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung.
 Aktuell Volunteer in Regional Dermatology Training Center (RDTC) at Kilimanjaro Christian Medical Centre (KCMC) in Moshi, Tanzania.

Patenschaft: Prof. Peter Itin, Universitätsspital Basel, Prof. Luca Borradori, Universitätsspital Bern



Dr. med. Urs Büttiker,
 Facharzt FMH für Dermatologie und Venerologie
 Geboren am 1. August 1970

Aus- und Weiterbildung :

1992 – 1998 Medizinstudium Universität Bern
 1995 Dissertation "Frequency of advanced neo-plasia in the proximal colon without an index polyp in the rectosigmoid". Unter der Leitung von Prof. A. Schmassmann und PD Dr. med. P. Netzer, Universitätsklinik für Gastroenterologie, Inselspital, Bern .
 1998 Staatsexamen und Promotion, Universität Bern
 07/1999 – 07/2001 Assistenzarzt Universitätsklinik für Innere Medizin, Inselspital Bern
 09/2001 – 09/2002 Assistenzarzt Universitätsklinik für Gynäkologie/Geburtshilfe, Inselspital Bern
 10/2002 – 02/2003 Assistenzarzt Chirurgie Tiefenauspital Bern
 03/2003 – 10/2007 Assistenzarzt Universitätsklinik für Dermatologie, Inselspital Bern, Prof. L. R. Braathen
 10/2005 – 11/2006 50% Rotations-Assistenzarzt Universitätsklinik für Angiologie, Inselspital Bern, Prof. Dr. med. I. Baumgartner
 11/2006 Facharztprüfung für Dermatologie und Venerologie
 11/2007 – 12/2008 Oberarzt Universitätsklinik für Dermatologie, Inselspital Bern, Prof. Dr. med. L. Borradori
 Seit 1/2009 Konsiliararzt für Phlebologie und Lasermedizin, Universitätsklinik für Dermatologie, Inselspital Bern, Prof. L. Borradori und selbständige Praxistätigkeit Bubenbergrplatz 8, 3011 Bern

Patenschaft: Prof. Dr. med. L. Borradori, Universitätsspital Bern, Prof. Dr. med. Nikhil Yawalk Universitätsspital Bern



Dr. med. Urs Hasse,

Facharzt FMH für Dermatologie und Venerologie
Geboren am 16. Mai 1969 in Bremen, Deutschland

Aus- und Weiterbildung:

1990 – 1996	Medizinstudium an der Universität Basel
1996	Abschluss mit Staatsexamen
1997	Dissertation "Elektrische Impedanztomographie als nicht invasive Methode zur Bestimmung der Magensäuresekretion" Unter der Leitung von Prof. N. Gyr, Universitätsspital Basel
1997	Promotion
03/1997 – 12/1997	Forschungstätigkeit an der Klinik für medizinische Onkologie des Inselspitals Bern, Prof. M. Frey
01/1999 – 03/2001	Medizinische Klinik Bürgerspital Solothurn, Prof. H. Bürgi und PD Dr. R. Schönenberger
07/2001 – 11/2006	Dermatologische Klinik USZ, Prof. G. Burg
11/2005	Facharztexamen
Seit 2007	eigene Praxis in Zug

Patenschaft : Prof. Jürg Hafner, Dermatologische Klinik USZ, Zürich, PD Dr. Werner Kempf, Zürich



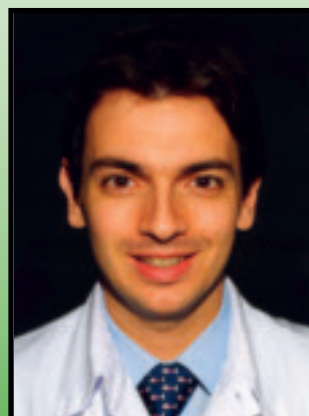
Dr. med. Isabelle Ruf,

Fachärztin FMH für Dermatologie und Venerologie
Geboren am 22. Oktober 1974 in Zürich

Aus- und Weiterbildung:

1993 – 2000	Medizinstudium in Zürich
1996	Dissertation "Parathyroid hormone leads to the lysosomal degradation of the sodium-dependent phosphate-cotransporter type II of the opossum kidney" Unter der Leitung von Prof. Heini Murer, am Physiologischen Institut der Universität Zürich
2000	Staatsexamen, Universität Zürich
2001	Promotion zur Doktorin der Medizin
04/2001 – 03/2002	Assistenzärztin auf der Chirurgie im Ospedale Regionale di Lugano
04/2002 – 05/2002	Praxisassistentin bei Dr. S. Gilardi, Locarno
06/2002 – 06/2003	Assistenzärztin auf der Inneren Medizin in der Clinica Moncucco in Lugano
07/2003 – 03/2004	Praxisassistentin bei Dr. S. Gilardi, Locarno
04/2004 – 05/2006	Assistenzärztin auf der Dermatologie des Universitätsspitals in Lausanne (CHUV)
07/2006 – 10/2007	Assistenzärztin auf der Dermatologie des Universitätsspitals in Bern (Inselspital Bern)
11/2007	Facharztprüfung Dermatologie und Venerologie
01/2008 – 12/2008	Monats-/Wochenweise Vertretung in den dermatologischen Praxis von Dr. A. Krautheim, Basel
Seit Januar 2009	Übernahme der dermatologischen Praxis von Dr. S. Somazzi, Lugano

Patenschaft: Prof. Lasse Braathen, Universitätsspital Bern, Dr. Alexandra Krautheim, Basel



Dr. Gionata Marazza,

Spécialiste FMH en Dermatologie et Vénéréologie
Né le 10 septembre 1976 à Bellinzona

Formation :

1995 – 2001	Faculté de médecine, Université de Lausanne
2001	Diplôme de médecin
02/2002 – 02/2003	Chirurgie générale, Ospedale Civico Lugano, Prof. S. Martinoli
04/2003 – 07/2003	Dermatologie, HUG Genève, Prof. J.-H. Saurat
08/2003 – 04/2004	Medecine interne, Ospedale La Carità Locarno, PD Dr. G. Mombelli
Depuis 04/2004	Dermatologie, HUG Genève, Prof. J.-H. Saurat
Depuis 10/2005	Consultation des « Plaies chroniques » ambulatoires pour le Service de Dermatologie des HUG

Depuis 10/2006	Consultation spécialisée du "Psoriasis", participation à 4 études cliniques de phase III
01/2007	Certificat de "Bonne pratique aux études cliniques", Université de Genève
11/2007	Examen de spécialiste FMH en dermatologie et vénéréologie
Depuis 01/2008	Formation pour la "chirurgie micrographique de MOHS" (Dr. A. Skaria et PD Dr D. Salomon)
05/2008	Titre de spécialiste FMH en dermatologie et vénéréologie
Depuis 07/2008	Chef de Clinique, Dermatologie HUG Genève
Depuis 09/2008	Travail de thèse : "Etude prospective sur l'incidence des maladies bulleuses autoimmunes dans la population suisse" sous le Prof. Luca Borradori, Dermatologische Universitätsklinik, Bern (en cours)

Parrainage : Prof. J.-H. Saurat, Service de Dermatologie HUG, Genève, Dr Alexandre Campanelli, Service de Dermatologie HUG, Genève

Ein Müschterli aus dem Alltag des Tarifiedlegierten

Eine Patientin/Kundin reklamiert eine Rechnungsstellung:

... Aufgestossen ist mir die ganze Sache, weil ich für eine 10-minütige Untersuchung bzw. Arztbesuch eine Rechnung von rund 100 CHF gestellt bekam und mir Tarifpunkte in Rechnung gestellt wurden, die kumuliert einen Aufenthalt von rund 29 Minuten bedingen würden.

Meine Antwort lautete :

"Sehr geehrte Frau ...,

Die SGDv erlässt keine Empfehlungen an ihre Mitglieder, wie diese ihre erbrachten Leistungen dem Kunden/Patienten in Rechnung zu stellen haben, denn das Tarifsysteem Tarmed regelt im Prinzip die Verrechnung der erbrachten Leistungen. Kumulationen von Einzelleistungen sind im Tarmed vorgegeben als möglich oder nicht möglich. Wie Ihnen bereits mitgeteilt, ist die Kumulation der von Ihnen beanstandeten Tarmedpositionen 00.0010 (erste 5 Minuten), 04.0010 (Untersuchung durch Facharzt Dermatologie) und 04.0170 (dermatoskopische Volluntersuchung) möglich und dies macht im Prinzip auch Sinn. Im Einzelfall mag diese Kumulation aber nicht verstanden werden, wie aus Ihrem Fall ersichtlich.

Aufgrund der mir von Ihnen zugestellten Daten haben Sie maximal 12 Minuten bei der Sie untersuchenden Ärztin verbracht. Mit der Kumulation der Ihnen verrechneten Leistungen wurde Ihnen eine maximale ärztliche Leistung von 29 Minuten in Rechnung gestellt. Es liegt nun im "Ermessen" des Rechnungsstellers, ob er die Möglichkeiten der Kumulation von Einzelleistungen nicht, partiell oder vollumfänglich ausschöpfen will. Sollte der Rechnungssteller, übers Jahr von den Krankenversicherern im Übrigen peinlichst auf sein wirtschaftliches Handeln hin überwacht, mit seiner Rechnungsstellung auffallen, so wird ihm ein Wirtschaftlichkeitsverfahren angedroht und bei fehlender Einsicht auch durchgeführt, was im Einzelfall in Rückzahlungen in der Höhe von -zig Tausend Franken enden kann.

Für den einzelnen Kunden/Patienten, der im Prinzip gesund ist, sich einen hohen Selbstbehalt leisten kann und die Rechnung aus dem eigenen Sack bezahlen muss (wie es bei Ihnen offensichtlich der Fall ist), bleibt es in solchen Situationen beim wie von Ihnen bereits getätigten Schritt: Wählen Sie in Zukunft denjenigen Handwerker, der Sie mit einer vernünftigen Rechnungsstellung überzeugt und nicht denjenigen, welcher Sie mit dem Verrechnen eines jeglichen verbrauchten Nagels nervt! (Entschuldigen Sie bitte den Vergleich. Aber ich habe heute beim Abendessen Ihr Problem mit meiner analytisch denkenden Ehefrau diskutiert und sie traf mit ihrem Vergleich wohl den Nagel auf den Kopf!)."

Übrigens. Bei der Person, die reklamierte, hat es sich um eine Rechtsanwältin gehandelt. Ich hätte mich mit ihr noch ewig per mail unterhalten können, wenn mich die Zeit dazu nicht gereut, oder wenn ich sie wenigstens vergütet bekommen hätte !!!

Mit herzlichen Grüssen

Dr. Tom Hofer

Die SGDv lanciert das "Swiss Dermatology Network for Biologicals"

La SSDV lance "le réseau Suisse pour les biothérapies en Dermatologie"

Anlässlich der letzten Vorstandssitzung der SGDv vom 26. März 2009 in Bern hat der Vorstand das Projekt SDNB (Swiss Dermatology Network for Biologicals) gutgeheissen. Dieses Netzwerk soll wie eine Arbeitsgruppe der SGDv funktionieren.

Der Bereich Biotherapien entwickelt sich rasch. Ein klares Zeichen dafür, dass deren Bedeutung auf dem Gebiet der entzündlichen und onkologischen Krankheiten (Abb. 1) gross ist.

Glücklicherweise ist die Anwendung dieser Therapieform in unserem Fach bereits integriert. Denn nebst der Psoriasis sind viele weitere Anwendungsgebiete vorhersehbar (Abb. 2). Aus diesem Grund ist es unerlässlich, dass die Dermatologen, oder zumindest ein Teil davon anerkannte Spezialisten werden, um zu vermeiden, dass Patienten mit Dermatosen einen anderen Facharzt aufsuchen müssen, um Zugang zu Biotherapien zu erhalten (Abb. 3).

Das Netzwerk SDNB wird beauftragt, die Strategie der SGDv in diesem Bereich zu koordinieren. (Abb. 4).

Prof. JH Saurat
Koordinator SDNB

Lors de la réunion du Comité de la SSDV à Berne le 26 mars 2009, le comité a entériné le projet SDNB (Swiss Dermatology Network for Biologicals) qui fonctionnera comme un groupe de travail de la SSDV.

Le domaine des biothérapies se développe à un rythme soutenu, ce qui témoigne de son extrême importance dans les domaines des maladies inflammatoires et oncologiques (table 1). Heureusement notre spécialité fait partie de celles qui sont devenues des domaines d'application importants. En effet, à côté du psoriasis de nombreuses applications sont prévisibles. (table 2). Ainsi il est indispensable que les dermatologues, ou au moins certains d'entre eux, deviennent des spécialistes reconnus des biothérapies pour éviter que les malades atteints de dermatoses soient forcés de consulter un autre spécialiste pour y avoir accès (table 3).

Le SDNB aura pour rôle de coordonner la stratégie de la SSDV dans ce domaine (table 4).

Prof. JH SAURAT
Coordinateur SDNB

Table 1
The developing world of biologicals for skin diseases

- On the market
 - Enbrel® Remicade® Humira®
 - MabThera® Ontak®
- Close to market (dermatology)
 - Stelara® (IL12/23)
 - Ilaris® (IL1b)
 - RoActemra® (IL6)
- In development
 - Anti IL12/23 (ABT874)
 - Anti IL22
 - Etc

SSSV Com 26 03 09 JHS SDNB

Table 3
Dermatologists or other specialists as providers of biologicals to patients with skin diseases ?

- COMPETITORS
 - Rheumatologists
 - Internists
 - Gastroenterologists
 - Oncologists
 - Generalists

SSSV Com 26 03 09 JHS SDNB

Table 2
Skin diseases in need of biologicals

- Psoriasis
- Auto Immune Bullous Diseases
- Hidradenitis Suppurativa
- Cutaneous Lymphomas
- Atopic Dermatitis
- Melanomas
- Non Melanoma Skin Cancers
- Etc..

SSSV Com 26 03 09 JHS SDNB

Table 4
SDBN TASKS 2009-2011

1. Work to implement the most appropriate registry in Switzerland for patients treated with biologicals
2. Insure networking with all interested SSDV members
3. Work globally through lobbying and networking to attract pivotal studies in Switzerland
4. Help to initiate Swiss generated clinical research projects
5. Provide SSDV and dermatologist as a specialist with independent adequate training and knowledge
6. insure visibility for politicians (dermatology not just cosmetics)

SSSV Com 26 03 09 JHS SDNB

SGDV Ausbildungskurs pädiatrische Dermatologie Cours de formation en dermatologie pédiatrique SSDV 20. - 21.8.2009, Bern



Bern, April 2009

Liebe Kolleginnen und Kollegen

Alle zwei Jahre findet der Ausbildungskurs in pädiatrischer Dermatologie im Auftrag der SGDV statt. Erstmals in 2007 in Lausanne, wo die grosse Anzahl der Teilnehmenden das wachsende Interesse für dieses Teilgebiet der Dermatologie und der Pädiatrie widerspiegeln.

Der erste Tag ist dem SGDV-Ausbildungskurs in pädiatrischer Dermatologie im engeren Sinne gewidmet. Dieser Kurs richtet sich an alle in der Weiterbildung Dermatologie inbegriffenen Kolleginnen und Kollegen, steht jedoch selbstverständlich auch allen Fachärzten/Innen für Dermatologie, Pädiatrie und Allgemeinmedizin, sowie interessierten ÄrztInnen aus anderen Fachrichtungen offen. Zusammen mit der Arbeitsgruppe für pädiatrische Dermatologie der SGDV freuen wir uns, Sie hiermit zum zweiten Ausbildungskurs in pädiatrischer Dermatologie, diesmal in Bern, begrüßen zu dürfen.

Der zweite Tag setzt sich mit einem speziellen Thema auseinander, das auch seltenere Erkrankungen miteinbezieht, welche im Einzelfall mit viel Leiden und Limitationen im Alltag einhergehen. Über diese klinisch vielfältigen Erkrankungen wurden in den letzten Jahren neue wegweisende medizinische Kenntnisse gewonnen, die Fortschritte sowohl für die Diagnostik als auch für die Entwicklung neuer Therapieansätze bringen. Wir freuen uns ausserordentlich, dass auf diesem Gebiet ausgewiesene Kenner und Redner zu verschiedenen Aspekten von erhöhter Hautverletzlichkeit und chronischen Wunden beim Kind hier in Bern sprechen werden.

**Dr. Kristin Kernland Lang, PD Dr. Dagmar Simon,
Prof. Dr. Luca Borradori**

Donnerstag / Jeudi 20.8.2009 Ausbildungskurs SGDV / Cours de formation SSDV

10.00h	Begrüssung Bienvenue L. Borradori, D. Hohl, K. Kernland Lang	12.00h	Praktisches Vorgehen in der kinderdermatologischen Sprechstunde Problèmes pratiques en dermatologie pédiatrique M. Lacour
10.05h	Physiologische und pharmakologische Aspekte der kindlichen Haut Physiologie et pharmacologie de la peau chez les enfants P. Höger	12.20h	Ekzeme beim Kind Eczéma chez l'enfant D. Simon
10.30h	Klassische kindliche Exantheme Exanthèmes classiques chez l'enfant Ch. Aebi	12.40h	Kinderspezifische Manifestationen anderer häufiger Dermatosen Présentations pédiatriques des dermatoses courantes L. Weibel
11.00h	Der ungewöhnliche Hautausschlag beim Kind Eruption inhabituelle chez l'enfant A.-M. Calza	13.00h	Mittagessen / Lunch Industrieausstellung / Stands pharmaceutiques
11.30h	Kaffeepause / Pause-café	14.00h	Fallvorstellungen, Cas cliniques St. Christen, E. Laffitte
		14.20h	Nagelerkrankungen beim Kind Maladies des ongles chez l'enfant E. Haneke
		14.40h	Akne beim Kind – was tun? Wann abklären? L'Acne chez l'enfant – que faire? J. Izakovic
		15.00h	Kaffeepause / Pause-café
		15.30h	Fallvorstellung, Cas cliniques E. Laffitte, St. Christen
		15.40h	Praktisches Vorgehen bei: Approches pratiques: Genodermatosen, Génodermatoses D. Hohl
		16.00h	Hämangiomen und vaskuläre Malformationen Hémangiome et malformations vasculaires P. Höger
		16.30h	Hautveränderungen als mögliche Marker anatomischer Anomalien Lésions cutanées marquer pour anomalies topographiques K. Kernland Lang
		16.45h	Pause
		17.00h	Zusatz für Interessierte / Pour les personnes intéressées: Podiumsdiskussion Behandlung atopische Dermatitis: Wer macht was wie? Es diskutieren Redner des Tages anhand klinischer Bilder Prise en charge de la dermatite atopique: qui fait quoi? Les intervenants du jour discutent des cas cliniques.
		17.45h	Ende / Fin

Traitement du carcinome basocellulaire superficiel



- Sans intervention chirurgicale
- Agit sous la surface de la peau
- Excellent résultat cosmétique¹

Stimule là où c'est nécessaire le système immunitaire endogène de la peau

MEDA



5% Creme
Aldara[®]
Imiquimod

Aldara® 5% Crème (Imiquimod): immunomodulateur. **Indications:** traitement topique de l'adulte. 1. Condylomes acuminés externes dans la zone génitale et périnéale. 2. Carcinomes basocellulaires superficiels multiples (confirmés par biopsie; diamètre tumoral maximal 2 cm) au niveau du tronc (à l'exclusion de la région anale et génitale), au niveau du cou ou aux extrémités (à l'exclusion des mains et des pieds), lorsqu'une excision chirurgicale n'est pas indiquée et que le suivi est garanti. 3. Kératoses actiniques, non hyperkératosiques, non hypertrophiques, cliniquement typiques, localisées sur le visage et la tête. **Posologie:** appliquer respectivement avant le coucher. *Condylomes acuminés externes:* appliquer une couche mince 3 x/semaine (au maximum 16 semaines); la crème doit rester 6-10 h au contact de la peau. *Carcinome basocellulaire superficiel:* pendant 6 semaines, 5 x/semaine; la crème doit rester 8 h au contact de la peau. *Kératose actinique:* pendant 16 semaines 3 x/semaine; la crème doit rester 8 h au contact de la peau. **Contre-indications:** hypersensibilité au principe actif ou à un excipient. Traitement des enfants et adolescents. **Précautions:** ulcères ouverts, plaies ouvertes, interventions chirurgicales: uniquement après cicatrisation complète. Pas de pansement occlusif, contact des yeux avec la crème et effet du soleil sur la peau traitée. Possible aggravation des manifestations cutanées inflammatoires. Prudence en cas de traitement du prépuce chez l'homme non circoncis. Déconseillé en cas de condylomes acuminés internes de la région génitale. Pendant grossesse et allaitement: uniquement en cas de nécessité absolue. Recommandations concernant les rapports sexuels et la contraception en cas de condylomes acuminés, et autres mises en garde et précautions d'emploi selon les indications: voir Compendium. **Effets indésirables:** très fréquent: réactions au site d'application (jusqu'à 40%). Fréquent: prurit, douleurs, brûlures au site d'application. Infections, céphalées, fatigue, myalgies. (EI ≤ 1%: voir Compendium). **Interactions:** non étudiées. Interactions improbables avec les principes actifs administrés de façon systémique. **Présentation:** EO de 12 sachets à usage unique. **(A). Admis par les caisses maladie.** Informations détaillées: notice d'emballage, Compendium Suisse des Médicaments ou MEDA Pharma GmbH, 8602 Wangen-Brüttisellen. Mise à jour de l'information: juillet 2005.

¹ Gollnick H et al. Recurrence rate of superficial basal cell carcinoma following treatment with imiquimod 5% cream: conclusion of a 5-year long-term follow-up study in Europe. *Eur J Dermatol* 2008; 18(6):677-82

Freitag / Vendredi 21.8.2009 Chronic Wounds and Skin Fragility in Children

- 09.00h Welcome
L. Borradori, K. Kernland Lang
- 09.10h Genodermatoses with skin fragility and skin defects
C. Blanchet-Bardon
- 09.50h Diagnostic approach to chronic wounds today – from microscopy to molecular genetics
P. Itin
- 10.20h Chronic wounds – visible and non visible
Ch. Wüthrich
- 10.50h Coffee break
- 11.15h When the skin suddenly becomes fragile
L. Borradori
- 11.45h Born with fragile skin – the epidermolysis bullosa group
M. Jonkman
- 12.30h Lunch
- 13.30h Role of tissue-engineering?
Th. Hunziker
- 13.50h Gene-therapy in epidermolysis bullosa – obstacles to overcome
Y. Barrandon
- 14.30h Coffee break
- 15.00h Role of the pediatric surgeon in chronic wounds
St. Berger
- 15.15h Will bone-marrow transplants cure epidermolysis bullosa?
J. Mc Grath
- 16.00h Concluding remarks
K. Kernland Lang

Speakers

Prof. Dr. Christoph Aebi Leiter Infektiologie, Universitätsklinik für Kindermedizin, Inselspital, Universitätsspital Bern

Prof. Dr. Yann Barrandon, EPFL-CUV/UNIL, Laboratoire de Dynamique des Cellules Souche, 1051 Lausanne

PD Dr. Steffen Berger, Leitender Arzt, Universitätsklinik für Kinderchirurgie, Inselspital, Universitätsspital Bern

Dr. Claudine Blanchet-Bardon, MCU-PH, Clinique Dermatologique, C.H.U. Saint-Louis, F-75010 Paris.

Prof. Dr. Luca Borradori, Chefarzt und Klinikdirektor, Universitätsklinik für Dermatologie, Inselspital, Universitätsspital Bern

Dr. Anne-Marie Calza, Service de Dermatologie, HCUG, 1211 Genève

Dr. Stephanie Christen, Médecin adjoint, Service der Dermatologie, CHUV, 1011 Lausanne

Prof. Dr. Eckhard Haneke, Konsiliararzt, Universitätsklinik für Dermatologie, Inselspital, Universitätsspital Bern

Prof. Dr. Peter Höger, Chefarzt Kinderkrankenhaus Wilhelmstift, Lilienchronstraße 130, D-22149 Hamburg

Prof. Dr. Daniel Hohl, Service de Dermatologie, CHUV, 1011 Lausanne

Prof. Dr. Thomas Hunziker, Chefarzt-Stv., Universitätsklinik für Dermatologie, Inselspital, Universitätsspital Bern

Prof. Dr. Peter Itin, Chefarzt und Klinikdirektor, Universitätsklinik für Dermatologie, Universitätsspital Basel

Dr. Jan Izakovic, Dermatologische Praxis, Gempenstrasse 2a, 4053 Basel

Prof. Dr. Marcel Jonkman, MD PhD, Professor and Chair of Dermatology, University Medical Center Groningen, NL-9713 Groningen

Dr. Kristin Kernland Lang, Pädiatrische Dermatologie, Universitätsklinik für Dermatologie, Inselspital, Universitätsspital Bern

Dr. Marc Lacour, Pédiatre, Bd des Promenades 1, 1227 Carouge

Dr. Emmanuel Laffitte, Médecin adjoint, Clinique de Dermatologie, Hôpitaux Universitaires de Genève, 1211 Genève

Prof. Dr. John McGrath, Chair of Molecular Dermatology, St. John's Institute of Dermatology King's College, UK-London

PD Dr. Dagmar Simon, Oberärztin, Universitätsklinik für Dermatologie, Inselspital, Universitätsspital Bern

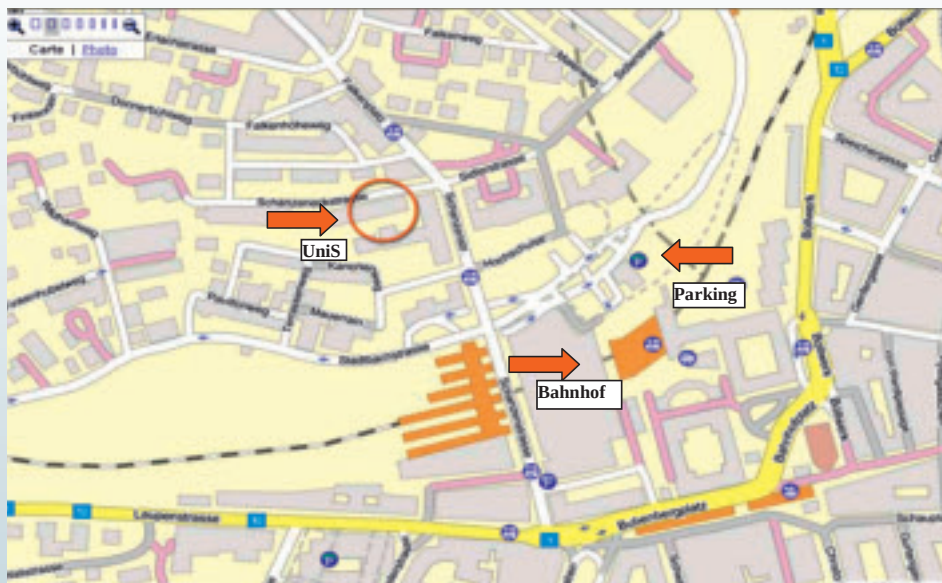
Dr. Lisa Weibel, Pädiatrische Dermatologie, Kinderspital Zürich, 8032 Zürich; Dermatologische Klinik, Universitätsspital Zürich, 8091 Zürich

Dr. Christoph Wüthrich, Leiter Kinder- & Jugendpsychiatrie, Universitätsklinik für Kindermedizin, Inselspital, Universitätsspital Bern

Aussteller / Exposants (Statuts 04/2009)

Wir danken den folgenden Firmen für
ihre grosszügige Unterstützung
Nous remercions vivement les firmes
suivantes de leur soutien
généreux

Almirall AG
Cosmetique Active SA – La Roche-Posay
Dermapharm AG
Galderma SA
Leo Pharmaceutical Products
Louis Widmer SA
Merz Pharma (Schweiz) AG
Mölnlycke Health Care AG
Pierre Fabre (Suisse) SA
Spirig Pharma AG



Allgemeine Informationen / Informations générales

Kursdatum / Dates du cours
20.-21. August / août 2009

Kursort / Lieu du cours
Hörsaal Uni S / Auditoire Uni S (ehemalige Frauenklinik Bern)
Schanzeneckstrasse 1, 3000 Bern

Anreise / Accès
Per Bahn: siehe Fahrplan auf der Webseite: www.sbb.ch
En train: consulter l'horaire sur le site www.cff.ch

Vom Bahnhof / Depuis la gare
5 Min zu Fuss – Schanzenstrasse dann links in die Schanzeneckstrasse
Bus 12 – Haltestelle: Schanzenstrasse oder Universität
5 min à pied – monter Schanzenstrasse puis Schanzeneckstrasse à gauche
Bus 12 – arrêt : Schanzenstrasse ou Universität

Mit dem Auto / En voiture
Autobahn – Ausfahrt 34-35 oder 36 Richtung Bern Zentrum
Autoroute – sortie 34-35 ou 36 direction Bern Zentrum

Parking
Bahnhof Parking – Parkterrasse 14

Kurs-Sprachen / Langues du cours
Deutsch, Französisch und Englisch, keine Simultanübersetzung
Allemand, français et anglais, pas de traduction simultanée

Kreditpunkte / Crédits
1. Tag / 1er jour 8 Credits SGDV/SGP
2. Tag / 2ème jour 7 Credits SSDV/SSP

Registrierung / Enregistrement
Donnerstag 20. und Freitag 21.08.09 ab 8.00 Uhr
Jeudi 20 et Vendredi 21.08.09 dès 8h00

Kongressgebühr / Frais d'inscription
SGDV-,SGP-, SGAM-Mitglieder CHF 50.- /Tag/ jour
Membres de la SSDV, SSP, SSMG CHF 50.-
Assistenten, Studenten / Assistants, Etudiants CHF 250.-
Nicht Mitglieder / Non membres CHF 150.-
Lunch-box CHF 15.- /Tag/ jour

Anmeldung / Inscription
Benützen Sie bitte das beiliegende Anmeldeformular. Nach Eingang Ihrer Zahlung erhalten Sie eine Anmeldebestätigung.
Veuillez utiliser le formulaire d'inscription ci-joint. Après paiement, les participants recevront une confirmation d'inscription.

Hotelbuchung / Réservation d'hôtel
Bern Tourismus – tél. 031-328 12 12
www.berninfo.com – info@berninfo.com

Wissenschaftliche Organisation / Organisation scientifique
Dr. Kristin Kernland Lang, PD Dr. Dagmar Simon, Prof. Dr. Luca Borradori, Universitätsklinik für Dermatologie, Inselspital, Universitätsspital Bern, 3010 Bern, kristin.kernland@insel.ch

Für die Arbeitsgruppe pädiatrische Dermatologie APD SGDV
Pour le groupe de travail de Dermatologie pédiatrique GDP SSDV
Prof. Dr. D. Hohl, Dr. J. Izakovic, Dr. St. Christen, Dr. K. Kernland Lang, Dr. M. Lacour, Dr. E. Laffitte, Dr. L. Weibel

Administratives Sekretariat / Secrétariat administratif
11, chemin Sous-Cherre, 1245 Collonge-Bellerive
Tel: 079 301 02 76, Fax: 022 752 14 41
dermped.bern@tele2.ch



2. Ausbildungskurs in pädiatrischer Dermatologie

2ème Cours de Formation en Dermatologie Pédiatrique

UniS, Bern, 20 – 21.08.2009

Anmeldung / Inscription

Bitte ausfüllen und retournieren bis 10. August an / A remplir et retourner avant le 10 août à:

Kurssekretariat/ Secrétariat du cours : 11, ch. Sous-Cherre, 1245 Collonge-Bellervue, Tél. +41 79 301 02 76, Fax +41 22 752 14 41, E-mail : dermped.bern@tele2.ch

TEILNEHMER / PARTICIPANT :

Prof. ☐ Dr ☐ Frau / Mme ☐ Herr / M. ☐

Name / Nom..... Vorname / Prénom :

Institution / Institution

Adresse / Adresse

PLZ / NPA Ort / Lieu :

Telefon / Téléphone Fax : E-mail :

TAGUNGSGEBÜHREN / FRAIS D'INSCRIPTION

- | | | | |
|--------------------------|--|----------------------|-------------------|
| ☐ | SGDV-, SGP-, SGAM-Mitglieder / Membres SSDV, SSP, SSMG | CHF 50.-- / Tag/Jour | |
| ☐ | Assistenten, Studenten / Assistants, Etudiants | CHF 50.-- | |
| ☐ | Nicht Mitglieder / Non membres | CHF 250.-- | |
| ☐ | Nicht Mitglieder / Non membres | 1 Tag / 1 jour | CHF 150.-- |
| ☐ | Lunch-box 20.08.2009 | CHF 15.- | Anzahl / Nbr..... |
| ☐ | Lunch-box 21.08.2009 | CHF 15.- | Anzahl / Nbr..... |

Total CHF

ZAHLUNGSWEISE / MODE DE PAIEMENT:

Banküberweisung an / Virement bancaire à :

Berner Kantonalbank, 3001 Bern

Konto/Compte : 20 080.004.2.67, Inselspital, Stiftungen und Fonds, WDK-348-**009**, 3010 Bern

IBAN: CH28 0079 0020 0800 0426 7, Swift: KBBECH22, BLZ: 790

Bei Eingang der schriftlichen Absage **bis zum 10. August 2009** wird der volle Betrag, abzüglich CHF 25.- Bearbeitungsgebühr pro Person zurückerstattet. Ab diesem Datum erfolgt keine Rückerstattung.

En cas d'annulation, cette dernière doit être adressée **par écrit avant le 10 août 2009**; les frais d'inscription seront remboursés, moins CHF 25.-- pour les frais de dossier. Passé ce délai, aucun remboursement ne pourra être effectué.

Ort und Datum / Lieu et date :

Unterschrift / Signature :

Konsensusbericht¹

Kutane Nebenwirkungen der Therapie mit EGFR-Inhibitoren

Klinische Einteilung und Behandlung

Update 2009

J. Lübke, M. Anliker, J. Bernier, M. Borner, R. Dummer, D. Helbling, D. Hohl, T. Hunziker, P. Itin, D. Köberle, B. Pestalozzi, D. Rauch, C. Surber

¹ Dieser Bericht ist eine Zusammenfassung eines von der Firma Amgen Switzerland AG am 18. November 2008 in Bern organisierten gesamtschweizerischen Advisory Boards

1. Einleitung

In der onkologischen ambulanten Therapie kommen immer häufiger sogenannte "targeted therapies" zur Anwendung, mit welchen für das Tumorstadium kritische Signalkaskaden auf molekularer Ebene zielgerichtet gehemmt werden können. Der epidermal growth factor receptor (EGFR) und die mit ihm verbundene Signaltransduktionskaskade wird dabei häufig angegriffen. Die Behandlung mit EGFR-Inhibitoren ist mit einem charakteristischen Spektrum unerwünschter dermatologischer Nebenwirkungen assoziiert, welche bei der Mehrzahl der Patienten auftreten.

EGFR gehört zur Klasse der Rezeptor-Tyrosin-Kinasen (RTI). RTI sind transmembranöse Moleküle mit einer extrazellulären Rezeptorkomponente und einer intrazellulären Tyrosinkinase. Die Reaktion eines entsprechenden Liganden (z. B. Wachstumsfaktoren wie TGF, EGF) mit dem extrazellulären Rezeptor löst eine von der intrazellulären Tyrosinkinase gesteuerte Signalkaskade aus, welche für das Tumorstadium zentrale Parameter wie Proliferation, Angiogenese und Apoptose beeinflusst [1] (Abb. 1). EGFR-Inhibitoren lassen sich in zwei Klassen einteilen: monoklonale Antikörper, welche die extrazelluläre Rezeptorkomponente blockieren (z.B. Panitumumab, Cetuximab) und kleinmolekulare Inhibitoren der Tyrosinkinase (z. B. Erlotinib) [1]. EGFR ist in vielen Tumoren überexprimiert. In der Praxis bewähren sich EGFR-Inhibitoren bereits beim Kolonkarzinom, beim nicht kleinzelligen Bronchuskarzinom und bei HNO-Tumoren; weitere Indikationen sind in Erprobung (Tab. 1).

Im Unterschied zur klassischen Chemotherapie werden EGFR-Inhibitoren nicht zyklisch eingesetzt: ihr primäres Ziel ist nicht die Zerstörung der Tumorzellen, sondern die Unterdrückung der Tumorstadiumprogression, weshalb eine Therapie mit EGFR-Inhibitoren potentiell als Dauerbehandlung bei fortgeschrittenen Tumoren angelegt ist. Das Management der unerwünschten Nebenwirkungen ist deshalb von entscheidender Bedeutung für die Compliance und damit letztlich den Therapieerfolg. Kutane Nebenwirkungen stehen dabei aufgrund ihrer Häufigkeit, ihrer stigmatisierenden Sichtbarkeit, und der objektiven sowie subjektiven Beeinträchtigung der Lebensqualität im Vordergrund.

2. Kutane Nebenwirkungen der EGFR-Inhibitoren

Akute EGFR-Follikulitis

Das auffälligste Symptom einer EGFR-Behandlung ist eine akute Dermatitis mit follikulären Pusteln auf erythematösem und ödematösem Grund (Abb. 2 A). Die Eruption tritt oft bereits in der ersten Therapiewoche auf, betrifft vor allem die seborrhoischen Areale des Gesichts und des oberen Stammes (Abb. 2 B), und kann mit einem schmerzhaft brennenden Gefühl einhergehen. Zunächst steril, rupturieren die Pusteln leicht und neigen zur Erosion, Krustenbildung und sekundären Infektion. Bei einigen Patienten dehnt sich der Befall auf die Kopfhaut, die Extremitäten und das Gesäss aus. Seltener werden marginale Blepharitiden beobachtet [2,3]. Komedonen, tiefe Follikulitis und Zysten gehören nicht zum typischen Bild, es handelt sich also nicht um eine induzierte Akne. Im weiteren Verlauf bildet sich die akute pustulöse Komponente zurück, während telangiektatische Erytheme und follikuläre Papeln zurückbleiben (Abb. 2 C, D). Zwischen 70 und 100% der behandelten Patienten sind betroffen, wobei die monoklonalen Antikörper tendenziell die häufigeren und schwereren Symptome hervorrufen [4-6].

Histologisch findet sich eine neutrophile Follikulitis, die im Verlauf zur Zerstörung der Adnexstruktur führen kann [7-10]. Unter Behandlung

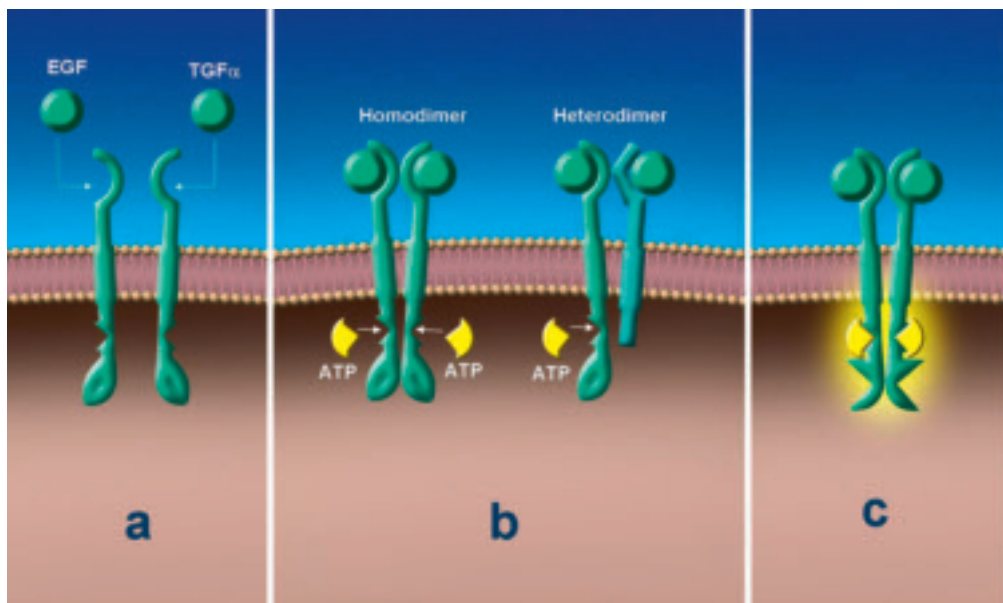


Abb. 1 Struktur und Funktion der Rezeptor-Tyrosinkinase (RTI) am Beispiel des EGFR (epidermal growth factor receptor)

Der EGFR ist eine Rezeptor-Tyrosin-Kinase (RTI) mit einem extrazellulären Rezeptoranteil, und einer intrazellulären Tyrosinkinase (a). Bindung eines Liganden (z. B. EGF, epidermal growth factor) an den Rezeptor führt zur Dimerisierung mit einem zweiten EGFR (Homodimer) oder einer anderen RTI (Heterodimer) sowie zur Phosphorylierung der intrazellulären Tyrosin-Kinase (b). Durch die Phosphorylierung kommt es zur Konformationsänderung des EGFR, wodurch eine Signalkaskade aktiviert wird, welche über Transkriptionsfaktoren zentrale Vorgänge wie Proliferation, Angiogenese oder Apoptose beeinflusst (c).

Tab. 1 EGFR-Inhibitoren in Klinik und Entwicklung

Substanz	Klasse	Ziel	Zulassung CH	Dosierung
Erlotinib Tarceva ^o	TKI*	EGFR	Nicht kleinzelliges Bronchuskarzinom	150 mg/Tag p.o.
Cetuximab Erbix ^o	mab ^o	EGFR	Kolorektalkarzinom; Karzinome im HNO-Bereich	250 mg/m ² Woche i.v.
Panitumumab Vectibix ^o	mab	EGFR	Kolorektalkarzinom	6 mg/kg/2 Wochen i.v.
Nimotuzumab Matuzumab Zalutumumab	mab	EGFR	In klinischer Entwicklung	

*TKI: Tyrosin-kinase Inhibitor
^omab: monoklonaler Antikörper

mit dem monoklonalen Antikörper Cetuximab ist vereinzelt auch eine intraepitheliale Akantholyse beschrieben, welche an eine Homöostase-Störung im Acrosyringium im Sinne eines M. Grover erinnert [7,11].

Xerotische EGFR- Dermatitis

Im weiteren Verlauf kommt es innerhalb von Wochen bis Monaten zu generalisierten Hautveränderungen, welche sich durch Juckreiz, Haut-trockenheit und vermehrte Schuppenbildung sowie erhöhte Verletzbarkeit und Irritierbarkeit der Haut bemerkbar machen können. Das klinische Bild erinnert an ein Exsikkationsekzem (Abb. 2E, F), wobei aber auch erosive Läsionen beobachtet werden (Abb. 2G). Die Häufigkeit dieser Symptomatik wird mit bis zu 35% angegeben [12-14]. Histologische Einzelbeobachtungen deuten darauf hin, dass auch in diesem Stadium eine neutrophile Entzündung vorliegen kann [15] (Abb. 2H). Aus den präklinischen Studien ist bekannt, dass es unter EGFR-Inhibitoren zu einer Atrophie der Epidermis mit Verschmälerung des Stratum granulosum und Verlust der Korbgeflechtstruktur des Stratum corneum kommt (Übersicht bei [16]).

Hypergranulierende EGFR-Paronychie

Bei ca. 10 bis 15% der Patienten [14,18] kommt es nach Wochen bis Monaten fortgesetzter Behandlung zu schmerzhaften Nagelfalzentzündungen, welche vor allem an den Zehen, aber auch an den Fingern auftreten können. Zu Beginn sind die Symptome durch eine erythematöse, druckempfindliche Schwellung oder eine abszedierende Entzündung ohne infektiöse Komponente gekennzeichnet (Abb.2 I). Meist konsultieren die Patienten jedoch erst beim Auftreten einer funktionellen Beeinträchtigung. Das klinische Bild ist dann bereits meist von einer ulzerierenden, impetiginisierten und hypergranulierenden Entzündung geprägt, klinisch ähnlich einem Granuloma pyogenicum (Abb.2 J).

Haarveränderungen

Bei einigen Patienten kommt es zu einer Hypertrichose im Gesicht. Das klinisch bedeutsamste Symptom ist eine Trichomegalie der Zilien, wodurch es zu Augenreizungen bis hin zur Blepharitis kommen kann [3] (Abb.2 K).

3. Klassifizierung und Beurteilung des Schweregrades

Die Klassifikation der unerwünschten Hautveränderungen bei Therapie mit EGFR-Inhibitoren orientiert sich bisher vorwiegend an der oben beschriebenen klinischen Einteilung der Symptomatik [4,6,12,17]. Von manchen Autoren wird auch die Chronologie [Abb. 3], [16] bzw. der vermutete Pathomechanismus als Klassifikationsgrundlage herangezogen [17,19]. Die in den klinischen Zulassungsstudien zur Beurteilung des Schweregrades verwendeten CTCAE-Kriterien sind für die Praxis unbefriedigend; erste Vorschläge für spezifische Beurteilungskriterien der Nebenwirkungen

der EGFR-Inhibitoren wurden publiziert [18,20]. Nach der Klassifikation der Arzneimittelreaktionen von Pichler handelt es sich um nicht immunologische Arzneimittelreaktionen vom Type [21].

In der Praxis ist eine Klassifikation nach Schweregraden vor allem dann nützlich, wenn sie konkrete Entscheidungen hinsichtlich des klinischen Managements erlaubt. Dabei stehen die Fragen nach der symptomatischen Therapie einerseits, und der Indikation zur Dosisreduktion oder Absetzung des EGFR-Inhibitors andererseits im Mittelpunkt. Folgende Punkte sind hierbei von Bedeutung:

- Im Vordergrund steht die subjektive Beeinträchtigung des Patienten. Diese wird

durch den stigmatisierenden Befall des Gesichts und die funktionelle Beeinträchtigung bei Paronychien dominiert.

- Bei den unerwünschten Nebenwirkungen handelt es sich nicht um Hypersensitivitätsreaktionen, sondern um dosisabhängige, spezifische biologische Wirkungen der EGFR-Inhibitoren [22].
- Auch bei schweren Hautnebenwirkungen tritt die objektive Morbidität im Verhältnis zur onkologischen Grunderkrankung in den Hintergrund.
- Verschiedene Studien weisen auf einen Zusammenhang zwischen Intensität der Hautnebenwirkungen und Therapieerfolg hin [23-25].

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass die genannten Hautsymptome aus objektiver Sicht für den Patienten nicht bedrohlich und reversibel sind. Ziel der dermatologischen Behandlung ist es deshalb, die Symptome des Patienten zu lindern und unter Erhaltung der Compliance eine Fortsetzung der onkologischen Behandlung möglichst in voller Dosierung zu ermöglichen. Während bei einigen Patienten bereits wenige sichtbare Pusteln im Gesicht eine einschneidende Beeinträchtigung der Lebensqualität mit sozialem Rückzug bedeuten, kümmern sich andere Patienten weniger um den therapiebedingten Ausschlag und haben vor allem den erhofften Therapieerfolg im Auge. Die Indikation zur Dosisreduktion der onkologischen Therapie ist daher individuell zu stellen und lässt sich nicht schematisieren.

4. Therapie der Hautnebenwirkungen (Tab. 2)

Der Pathomechanismus der beschriebenen Nebenwirkungen ist noch weitgehend unerforscht, so dass Therapieempfehlungen auf empirischen Erfahrungen beruhen. Der Befall vor allem der follikulären Struk-

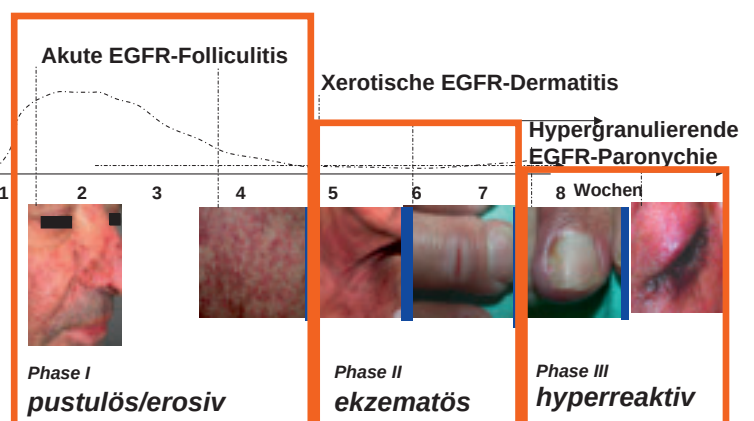


Abb 3 Chronologischer Verlauf der Hautveränderungen unter Therapie mit EGFR-Inhibitoren (modifiziert nach Van Cutsem, 2006)

Die beobachteten Hautveränderungen werden nach dieser Klassifikation in chronologisch voneinander abgesetzte Phasen unterschieden: zunächst eine pustulös-erosive Phase, dann eine ekzematöse Phase, und schliesslich eine hyperreaktive Phase.



Abb. 2 Dermatologische Symptome unter Behandlung mit EGFR-Inhibitoren

- A** Follikuläre Pusteln auf erythematösen Plaques nach 6 Tagen Therapie mit Erlotinib.
- B** Typische Beteiligung der seborrhoischen Areale des oberen Stammes (3. Therapiewoche, Erlotinib)
- C, D** Erythematöse Plaques mit follikulären Papeln nach Involution der pustulösen Komponente (3. bzw. 12. Therapiewoche, Erlotinib)
- E** Beginnende xerotische EGFR-Dermatitis mit dem Bild eines Eczéma craquelé in der Flankenregion; man beachte die follikulären Plaques der akuten Phase am oberen Stamm und an den Armen (Erlotinib, Beginn der 8. Therapiewoche).
- F** Xerotische EGFR-Dermatitis mit dem Aspekt eines Eczéma craquelé in der Flankenregion, Erlotinib, 32. Therapiewoche.
- G** Erosive Dermatitis im oberen Thoraxbereich, 4. Behandlungswoche unter Cetuximab.
- H** Spongiotische Dermatitis mit neutrophilem Infiltrat (Erlotinib, 8. Behandlungswoche)
- I** Abszedierende Nagelfalzentzündung, Cetuximab, 4. Behandlungswoche.
- J** Hypergranulierende EGFR-Paronychie mit dem Bilde eines Granuloma pyogenicum, Erlotinib, 20. Behandlungswoche.
- K** Trichomegalie der Zilien in der 12. Behandlungswoche mit Erlotinib (man beachte auch die Hypertrichose der Malarregion).

turen sowie die Betonung der seborrhoischen Hautbereiche reflektiert möglicherweise die in diesen Bereichen besonders grosse Dichte der EGFR in den Haarfollikeln; die mittelfristigen Symptome der xerotischen EGFR-Dermatitis und der Haaranomalien werden auf die Beeinträchtigung der durch EGFR regulierten Homöostase der Epidermis und der Hautanhangsgebilde zurückgeführt, wobei es zu einer Stressreaktion der Keratinozyten kommt [17]. Den oben beschriebenen Hautsymptomen gemeinsam ist ihre entzündliche Natur; eine pro-inflammatorische Wirkung der EGFR-Blockade wird in vitro durch den Wegfall eines negativen Feedbackmechanismus auf Chemokine erklärt [26,27]. Tab. 2 gibt einen Überblick der therapeutischen Möglichkeiten, für welche zur Zeit ein breiter Konsens besteht [17,20,28]. Diese beruhen auf drei Säulen:

- Prävention durch regelmässige Hautpflege mit Emollientien, Sonnenschutz, Pflege der Nägel sowie adäquates Schuhwerk
- Antiinflammatorische Lokalthherapie mit kortikoidhaltigen Externa, eventuell in Kombination mit antiseptischen oder antibiotischen Wirkstoffen
- Bei drohendem Therapieabbruch oder objektiv schwerem Verlauf systemische Therapie mit Tetracyclinen

Prävention

Die Patienten sollen bereits vor Beginn der Therapie mit EGFR-Inhibitoren über die potentiellen Nebenwirkungen informiert werden. Konkrete Massnahmen betreffen die regelmässige Hautpflege mit Emollientien. Am besten eignen sich Cremes oder Körperlotionen, mit oder ohne Zusatz von Urea. Wichtig ist hier vor allem die ausreichende Menge und die richtige Anwendung: eine 100-Gramm-Tube reicht für maximal 10 Tage; behandelt werden sollte nach jedem Duschen oder Baden, aber mindestens einmal pro Tag. Besondere Aufmerksamkeit gilt der Hand- und Fusspflege sowie den Schuhen: Nägel und Nagelfalz sollen täglich gesäubert und die Füsse anschliessend mit einer Creme oder Salbe behandelt werden. Schwielen und Nagelveränderungen weisen auf unangepasstes Schuhwerk hin, das unbedingt ausgewechselt werden sollte. In bestimmten Fällen empfiehlt sich der Beizug einer podologischen Fachkraft, so z.B. bei vorbestehenden eingewachsenen Nägeln. Mit der Sanierung solcher zur Paronychie prädisponierenden Situationen, wie auch anderer vorbestehender Nagelerkrankungen wie z. B. Pilzinfektionen, sollte vor Therapiebeginn begonnen werden. Patienten berichten oft über eine verminderte Toleranz bezüglich UV-Exposition, der durch

abdeckende Kleidung und schattenspendende Kopfbedeckung Rechnung getragen werden kann. Direkte Sonneneinstrahlung sollte vermieden werden; falls dies nicht möglich ist, können Sonnenschutzmittel mit hohem Schutzfaktor verwendet werden.

Antientzündliche Lokalthherapie

Mit der spezifischen antientzündlichen Behandlung sollte bei den ersten Entzündungszeichen begonnen werden. Bei der akuten EGFR-Follikulitis des Gesichts und des oberen Stammes sind stark wirksame Kortikosteroide der Klasse III das Mittel der Wahl. Präparate der Klasse I und II wirken zu schwach, auf Präparate der Klasse IV sollte im Gesichtsbereich verzichtet werden. Aufgrund der Tendenz zur sekundären Impetiginisierung ist der Einsatz von Kombinationen mit Antiseptika oder Antibiotika in Cremegrundlage sinnvoll. Unter dieser Therapie kommt es meist innerhalb weniger Tage zur Besserung. Die Behandlung sollte nicht abrupt abgesetzt, sondern nach ca. 2 Wochen langsam ausgeschlichen werden, z. B. mit einer alternierenden Anwendung an jedem zweiten Tag. Ist eine mittel- bis langfristige antiinflammatorische Behandlung nötig, können auch topische Calcineurininhibitoren (Tacrolimus, Pimecrolimus) eingesetzt werden (mit dem Kostenträger abzusprechen!).

Im Bereiche der Finger und Zehen sollte bei den ersten Anzeichen einer Entzündung im Nagelfalzbereich mit superpotenten topischen Kortikosteroiden der Klasse IV behandelt werden, eventuell unter Okklusion. Alternativ können auch antiinflammatorisch wirkende Teerpräparate unter Verband eingesetzt werden (Ichthylol 20-50%, als Magistralrezeptur). Ist es bereits zur Ausbildung eines Granuloma pyogenicum gekommen, muss auf eine konservative Behandlung mit antiseptischen Fussbädern, Silbernitratstift, Taping etc. zurückgegriffen werden.

Systemische Therapie

Angesichts des vermuteten Zusammenhanges zwischen Intensität der Hautnebenwirkungen und onkologischer Wirksamkeit der EGFR-Inhibitoren muss die Frage nach den Konsequenzen einer systemischen Behandlung der Hauterscheinungen auf den Therapieerfolg der onkologischen Behandlung geklärt werden. In Übereinstimmung mit dem Eindruck aus der klinischen Praxis zeichnet sich jedoch auch in der Literatur bereits ein breiter Konsens zum Einsatz von systemischen Tetrazyklinen als sekundär prophylaktische Therapie ab, wenn damit eine Dosisreduktion oder ein Abbruch der onkologischen Therapie verhindert werden kann [29, 30, 31]. Zurzeit liegen noch keine definitiven Daten über die Sicherheit von systemischen Medikamenten zur Behandlung der uner-

wünschten Hautreaktionen bei der Therapie mit EGFR-Inhibitoren vor. Vorläufige Auswertungen einer laufenden klinischen Studie zum Einsatz von Doxycyclin (200 mg/Tag) zur Prävention der Nebenwirkungen bei der Therapie des metastasierten Kolorektalkarzinoms mit Panitumumab in Kombination mit Folfiri oder Irinotecan lassen keine Beeinträchtigung des onkologischen Therapieerfolges erkennen [32]. Die Nebenwirkungen der Zykline, vor allem gastrointestinale Unverträglichkeit und Photosensitivität, können sich mit denjenigen der Kinase-Inhibitoren decken und daher übersehen werden. Betreffend medikamentöser Interaktionen ist wenig bekannt: Doxycyclin ist ein Inhibitor von CYP3A4 und könnte dadurch theoretisch zu einer Erhöhung des Plasmaspiegels von Erlotinib führen; zur Interaktion von Doxycyclin mit Cetuximab und Panitumumab gibt es keine Daten. Als weitere systemische Alternativen werden auch Isotretinoin [29, 34], systemische Steroide [29] und Vitamine (B2, B6) [31] erwähnt.

Präventive Therapie mit Tetrazyklinen

Positive Erfahrungen aus der Praxis werden mittlerweile durch erste wissenschaftliche Mitteilungen [33] sowie vorläufige Daten laufender klinischer Studien [32] ergänzt: ein primärprophylaktischer Einsatz von Tetrazyklinen kann die Inzidenz schwerer Hautnebenwirkungen von EGFR-Inhibitoren senken und scheint dabei gegenüber einer sekundärprophylaktischen Therapie klar wirksamer. Bevor jedoch die Datenlage nicht eindeutig die Unbedenklichkeit einer derartigen präventiven Strategie hinsichtlich der onkologischen Wirksamkeit der EGFR-Therapie beweist, kann der primärprophylaktische Einsatz von systemischen Tetrazyklinen nicht generell empfohlen werden.

Spezifische Richtlinien bei gleichzeitiger Radiotherapie

Auch bei der Behandlung von Hautreaktionen innerhalb bestrahlter Hautareale ist das wichtigste Ziel die Vermeidung von effizienzvermindernden Dosisänderungen der Radiotherapie oder der EGFR-Behandlung. Beim Management gleichzeitig bestehender Radiodermatitis mit EGFR-Inhibitor-Hautnebenwirkungen richtet sich die Behandlung nach den einschlägigen Therapieempfehlungen für Radiodermatitis, sofern letztere einen Schweregrad von 2 oder mehr aufweist. Hierzu sind kürzlich spezielle Richtlinien publiziert worden [35].

Zusammenfassung und Ausblick

Bei den unter EGFR-Inhibitoren beobachteten Hautbegleitreaktionen handelt es sich um ein neues, spezifisches dermatologisches Krankheitsbild. Die aktuellen Therapiemöglichkeiten sind vor allem symptomatischer Natur und werden reaktiv eingesetzt. Vielversprechend sind

Tab. 2. Dermatologische Therapieempfehlungen der unerwünschten Hautnebenwirkungen von EGFR-Inhibitoren

	Akute EGFR-Follikulitis	Xerotische EGFR- Dermatitis	Hypergranulierende EGFR-Paronychie
Lokale antiinflammatorische Therapie	Bei den ersten Symptomen z. B. Sicorten "plus" Creme ; Fucicort Creme 1x/Tag ¹	Bei Bedarf zusätzlich zur Basistherapie z. B. Sicorten "plus" Creme; Fucicort Creme 1x/Tag ¹	Bei den ersten Symptomen: z. B. Dermovate Salbe, Diprolen Salbe 1x/Tag, Bei flori der Entzündung: Antiseptische Fussbäder z. B. Dakinsche Lösung 3%, Silbernitratumschläge 0.5%, Ichtholan Salbe 20-50%
Systemische sekundärprophylaktische Therapie ²	Doxycyclin 100 – 200 mg/Tag		Doxycyclin 100 – 200 mg/Tag
Basistherapie und präventive Massnahmen	Vermeidung von irritierenden Faktoren wie Peelings, Benzoylperoxid, topische Retinoide	Tägliche Hautpflege: z. B. Excipial U Lipolotio, Carbamid Creme oder Lotion, Remederm Creme oder Lotion etc. Dosierung: mindestens 10ml bzw. gr/Tag	Geeignetes Schuhwerk. Tägliche Haut- und Nagelpflege, Pediküre, Maniküre. Hand- und Fusscremes z. B. Carbamid Creme; bei Schwielen: Kerasal Salbe. Direkte Sonnenexposition vermeiden, evtl. lokale Sonnenschutzmittel

¹ Nach maximal 10 Tagen ausschleichen: zunächst 3x/Woche während 2 Wochen, dann 2x/Woche während 2 Wochen

² Bezüglich primärprophylaktischer Therapie siehe Text Abschnitt 4.4.

primärprophylaktische Strategien mit systemischen Tetrazyklinen, wobei die Unbedenklichkeit dieser Strategie noch unzureichend gesichert ist. Die grosse Bedeutung konservativer Prävention, insbesondere gezielte Hautpflege und podologische Massnahmen, darf nicht vergessen werden. Von einer genaueren Erforschung der den toxischen EGFR-Wirkungen zugrundeliegenden Mechanismen kann man nicht nur spezifischere Behandlungsstrategien erhoffen, sondern möglicherweise auch neue Erkenntnisse zur Pathogenese entzündlicher neutrophiler Hauterkrankungen.

Literatur

- Roberts P, Der C: Targeting the Raf-MEK-ERK mitogen-activated protein kinase cascade for the treatment of cancer. *Oncogene* 2007;26:3291-3310.
- Tonini G, Vincenzi B, Santini D, D O, Lambiasi A, Bonini S: Ocular toxicity related to Cetuximab monotherapy in an advanced colorectal cancer patient. *J Natl Cancer Inst* 2005;97:606-607.
- Ulusakarya A, Gumus Y, Delmas-Marsalet B, Machover D: Blepharitis induced by epidermal growth factor-targeting therapy. *Am J Clin Oncol* 2006;29:531.
- Agero AL, Duszka SW, Benvenuto-Andrade C, Busam KJ, Myskowski P, Halpern AC: Dermatologic side effects associated with the epidermal growth factor receptor inhibitors. *J Am Acad Dermatol* 2006;55:657-670.
- Cohenuram M, Saif MW: Panitumumab the first fully human monoclonal antibody: from the bench to the clinic. *Anticancer Drugs* 2007;18:7-15.
- Robert C, Soria JC, Spatz A, Le Cesne A, Malka D, Pautier P, Wechsler J, Lhomme C, Escudier B, Boige V, Armand JP, Le Chevalier T: Cutaneous side-effects of kinase inhibitors and blocking antibodies. *Lancet Oncol* 2005;6:491-500.
- Busam KJ, Capodici P, Motzer R, Kiehn T, Phelan D, Halpern AC: Cutaneous side-effects in cancer patients treated with the antiepidermal growth factor receptor antibody C225. *Br J Dermatol* 2001;144:1169-1176.
- Hidalgo M, Siu LL, Nemunaitis J, Rizzo J, Hammond LA, Takimoto C, Eckhardt SG, Tolcher A, Britten CD, Denis L, Ferrante K, Von Hoff DD, Silberman S, Rowinsky EK: Phase I and pharmacologic study of OSI-774, an epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitor, in patients with advanced solid malignancies. *J Clin Oncol* 2001;19:3267-3279.
- Micantonio T, Fargnoli M, Ricevuto E, Ficorella C, Marchetti P, Peris K: Efficacy of treatment with tetracyclines to prevent acneiform eruption secondary to cetuximab therapy. *Arch Derm* 2005;141:1173-1174.
- Van Doorn R, Kirtschig G, Scheffer E, Stooft TJ, Giaccone G: Follicular and epidermal alterations in patients treated with ZD1839 (Iressa), an inhibitor of the epidermal growth factor receptor. *Br J Dermatol* 2002;147:598-601.
- Tscharner GG, Buhler S, Borner M, Hunziker T: Grover's disease induced by cetuximab. *Dermatology* 2006;213:37-39.
- Galimont-Collen AF, Vos LE, Lavrijsen AP, Ouwerkerk J, Gelderblom H: Classification and management of skin, hair, nail and mucosal side-effects of epidermal growth factor receptor (EGFR) inhibitors. *Eur J Cancer* 2007;43:845-851.
- Saltz LB, Meropol NJ, Loehrer PJ, Sr., Needle MN, Kopit J, Mayer RJ: Phase II trial of cetuximab in patients with refractory colorectal cancer that expresses the epidermal growth factor receptor. *J Clin Oncol* 2004;22:1201-1208.
- Shah NT, Kris MG, Pao W, Tyson LB, Pizzo BM, Heinemann MH, Ben-Porat L, Sachs DL, Heelan RT, Miller VA: Practical management of patients with non-small-cell lung cancer treated with gefitinib. *J Clin Oncol* 2005;23:165-174.
- Lubbe J, Dietrich P, Massouye I: Generalized cutaneous eruption with neutrophilic spongiolysis induced by erlotinib (Tarceva). *J Invest Dermatol* 2006;126:s101.
- Van Cutsem E: Challenges in the use of epidermal growth factor receptor inhibitors in colorectal cancer. *The Oncologist* 2006; 11:1010-1017.
- Kolev V, Mandinova A, Guinea-Viniegra J, Hu B, Lefort K, Lambertini C, Neel V, Dummer R, Wagner EF, Dotto GP: EGFR signalling as a negative regulator of Notch1 gene transcription and function in proliferating keratinocytes and cancer. *Nat Cell Biol* 2008;10:902-11.
- Segaert S, Van Cutsem E: Clinical signs, pathophysiology and management of skin toxicity during therapy with epidermal growth factor receptor inhibitors. *Ann Oncol* 2005;16:1425-1433.
- Lenz H-J: Anti-EGFR mechanism of action: antitumor effect and underlying cause of adverse events. *Oncology* 2006;20:5-13.
- Lynch TJ, Jr., Kim ES, Eaby B, Garey J, West DP, Lacouture ME: Epidermal growth factor receptor inhibitor-associated cutaneous toxicities: an evolving paradigm in clinical management. *Oncologist* 2007;12:610-621.
- Pichler W: Adverse effects to biological agents. *Allergy* 2006;61:912-920.
- Laffitte E, Saurat JH: Kinase inhibitor-induced pustules. *Dermatology* 2005;211:305-306.
- Agulnik M, da Cunha Santos G, Hedley D, Nicklee T, Dos Reis PP, Ho J, Pond GR, Chen H, Chen S, Shyr Y, Winquist E, Soulieres D, Chen EX, Squire JA, Marrano P, Kamel-Reid S, Dancey J, Siu LL, Tsao MS: Predictive and pharmacodynamic biomarker studies in tumor and skin tissue samples of patients with recurrent or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck treated with erlotinib. *J Clin Oncol* 2007;25:2184-2190.
- Dudek AZ, Kmak KL, Koopmeiners J, Keshtgarpour M: Skin rash and bronchoalveolar histology correlates with clinical benefit in patients treated with gefitinib as a therapy for previously treated advanced or metastatic non-small cell lung cancer. *Lung Cancer* 2006;51:89-96.
- Perez-Soler R, Saltz L: Cutaneous adverse effects with HER1/EGFR-targeted agents: is there a silver lining? *J Clin Oncol* 2005;23:5235-5246.
- Mascia F, Mariani V, Girolomoni G, Pastore S: Blockade of the EGF receptor induces a deranged chemokine expression in keratinocytes leading to enhanced skin inflammation. *Am J Pathol* 2003;163:303-312.
- Pastore S, Mascia F, Mariotti F, Dattilo C, Mariani V, Girolomoni G: ERK1/2 regulates epidermal chemokine expression and skin inflammation. *J Immunol* 2005;174:5047-5056.
- Segaert S, Taberner J, Chosidow O, Dirschka T, Elsner J, Mancini L, Maughan T, Morere JF, Santoro A, Sobrero A, Van Cutsem E, Layton A: The management of skin reactions in cancer patients receiving epidermal growth factor receptor targeted therapies. *J Dtsch Dermatol Ges* 2005;3:599-606.
- Lacouture M E, Mitchell E P, Cotliar J: Clinical management of EGFR dermatologic toxicities: US perspective. *Oncology* 2007; 21 (suppl 5):17-21.
- Segaert S, Van Cutsem E: Clinical management of EGFR dermatologic toxicities: the European perspective. *Oncology* 2007; 21 (suppl 5): 22-26.
- Yamazaki N, Muro K: Clinical management of EGFR dermatologic toxicities: the Japanese perspective. *Oncology* 2007; 21 (suppl 5): 27-28.
- Lacouture M et al. ASCO GI 2009, Abstract #291.
- Scope A, Agero AL, Duszka SW, Myskowski PL, Lieb JA, Saltz L, Kemeny NE, Halpern AC: Randomized double-blind trial of prophylactic oral minocycline and topical tazarotene for cetuximab-associated acne-like eruption. *J Clin Oncol* (2007);25:5390-96.
- Gutzmer R, Werfel T, Mao R, Kapp A, Elsner J: Successful treatment with oral isotretinoin of acneiform skin lesions associated with cetuximab therapy. *Br J Dermatol* 2005;153:849-851.
- Bernier J, Bonner J, Vermorken JB, Bensadoun R-J, Dummer R, Giral J, Kornek G, Hartley A, Mesia R, Robert C, Segaert S, Ang KK: Consensus guidelines for the management of radiation dermatitis and coexisting acne-like rash in patients receiving radiotherapy plus EGFR inhibitors for the treatment of squamous cell carcinoma of the head and neck. *Ann Oncol* 2008;19:142-9.

Korrespondenzadresse:

Dr. Jann Lübke
PD, Faculté de médecine, Université de Genève
Clinique Genolier
1272 Genolier
jann.lubbe@unige.ch

Hintergrund zu Skincheck® 2008

Ein teledermatologisches Internet-Pilotprojekt zur Primär- und Sekundär-Prävention von Hautkrebs

Toile de fond de Skincheck® 2008

Un projet pilote télédermatologique sur Internet et prévention secondaire du cancer de la peau

MJ Barysch¹, A Cozzio¹, I Kolm¹, S Ruf Hrdlicka², C Brand³, R Hunger⁴, O Kreyden⁵, R Schaffner⁶, T Zaugg⁷, R Dummer¹

UniversitätsSpital Zürich Dermatologische Klinik Allergologie, Dermato-Onkologie, Venerologie

1. Dermatologische Klinik, UniversitätsSpital Zürich
2. La Roche Posay, Cosmétique Active (Suisse) SA, Neuenhof
3. Dermatologische Klinik, Kantonsspital Luzern
4. Dermatologische Klinik, Inselspital Bern

5. Dermatologische Praxis, Muttentz
6. Dermatologische Praxis, Chur
7. Dermatologische Praxis, Thun

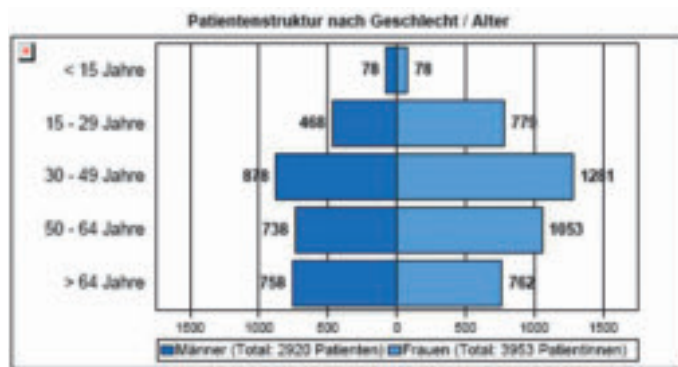


Abb. 1: Dummer R, Krebs H. Überraschende Ergebnisse der 1. Hautkrebswoche in der Schweiz, 15. – 19. Mai 2006

Im Mai 2008 wurde in der Schweiz erstmals als Pilot-Projekt das Internet-basierte Hautkrebs-Präventionsprogramm Skincheck® durchgeführt. Hierbei handelte es sich um eine primär und sekundär orientierte Online-Präventionskampagne, durchgeführt von einer FMH-Dermatologie-Gruppe mit der Unterstützung von LaRoche Posay. Hintergrund war die stetig registrierte ungleiche Geschlechterverteilung zu Gunsten der weiblichen Teilnehmer in vorherigen Hautkrebs-Präventionskampagnen wie beispielsweise den Nationalen Hautkrebstagen in der Schweiz (siehe Abbildung 1). Mit Hilfe neuartiger Programme sollten diesmal vornehmlich männliche Teilnehmer angesprochen werden. Die Teilnahme war kostenlos und stand jedem mit Internet-Zugang zur

Wann ist ein Muttermal auffällig?

Besteht bei Ihnen ein Melanom-Risiko?

Jeder kann ein Melanom bekommen. Ihr Risiko ist umso höher, je mehr der folgenden Faktoren auf Sie zutreffen:

- » **Heller Phototyp:**
Helle Haut-, Augen- und Haarfarbe
- » **Genetische Faktoren:**
Vorhandensein zahlreicher Pigmentflecken/Schönheitsflecken/Muttermale. Bereits persönlich oder in der Familie aufgetretene Fälle von Hautkrebs.
- » **Starke, häufige Sonnenbrände**
in der Vergangenheit, insbesondere im Alter bis zu 15 Jahren.
- » **Häufiges Bräunen im UVA-Solarium**

Abb. 2: Evaluation des eigenen Hautkrebsrisiko (Je mehr positive Antworten desto höher das Hautkrebsrisiko)

Verfügung. Im Vorfeld fand eine grossangelegte Werbeaktion für Skincheck statt. Neben einem Helsana E-Newsletter mit ca. 30'000 Adressaten in der gesamten Schweiz, einem Exklusivartikel in der Apotheken-Zeitung Amavita mit einer Auflage von ca. 500'000 und Displays in ca. 700 Schweizer Apotheken gab es in einer Vielzahl von Online-Medien wie z.B. BLICK, 20Minuten, Schweizer Illustrierte Verlinkungen zu der Skincheck-Website.

Aktion

Auf der Internetseite www.skincheck.ch wurde der User über Hautkrebs, dem richtigen Umgang mit Sonne, Hautkrebs-Risikofaktoren und der Durchführung von Selbstuntersuchungen der Haut (z. B. ABCD Regel zur Erkennung von verdächtigen Läsionen) aufgeklärt. Anhand standardisierter Fragen (Abbildung 2 und 3) schätzte der User seine eigenen Risikofaktoren ein und beurteilte seine Muttermale selbst. Für den User auffällige Läsionen wurden von diesem fotografiert und per Internet an die Facharztgruppe Dermatologie geschickt. Die gesendeten Hautveränderungen wurden von der Fachgruppe standardisiert beurteilt; Empfehlungen wurden an die entsprechenden Personen erteilt. Folgende Antworten standen zur Verfügung: 1) eher harmlos, Rat

Schnellzeitige Früherkennung ist von entscheidender Bedeutung.

Eine regelmässige Selbstuntersuchung Ihrer Haut (3-4x pro Jahr) ist unbedingt notwendig, um ein Melanom rechtzeitig zu erkennen. Die **ABCD** Methode hilft Ihnen dabei das Aussehen und Veränderungen von Muttermalen systematisch zu kontrollieren.

ABCD Kriterien	Muttermal	Melanom
A symmetrie Wie ist die Aussehenform? Eher rund und symmetrisch Asymmetrisch		
B egrenzung Wie sehen die Ränder aus? Regelmässig und scharf abgegrenzt Unregelmässig und verschleiert		
C olor / Farbe Wieviele Farben sind zu sehen? Hier eine Farbe Mehrere Farben		
D ynamik Verändert sich der Gesamteindruck gemäss der e.g. Kriterien plötzlich schneller?		

Abb. 3: Evaluation der Hautveränderungen (Antworten auf der rechten Seite sprechen eher für eine maligne Läsion)

Wenn der Faden geht, kommt **Keli-med**



- die einzige Narbencreme mit **UV A + B Schutz**
- für Prophylaxe + Therapie hypertropher Narben
- 20 + 50 g kassenpflichtig

 permamed

30
Jahre
IHR PARTNER

Zi: 1 g Keli-med enthält: Alli: cepae extractum 100 mg, hyoscyami mocratum oleosum 50 mg, allantoinum 20 mg, heparinum natricum 200 U.I., avobenzenonium (UVA-Filter) 12 mg, 3-(4-methylbenzyliden)boronaz-2-onum (UVB-Filter) 8 mg.
li: Prophylaxe und Therapie von hypertrophen Narben und Keloiden jeder Genese. Di: mehrmals täglich sanft einstreichen. Ki: offene Wunden, Schleimhautnarben, Kinder unter 6 Monaten. VM: Narben vor Sonnenbestrahlung schützen.
Pi: 20 g + 50 g, Liste D. Ausführliche Informationen siehe Arzneimittelkompendium der Schweiz. Permamed AG, CH-4106 Thierwil, Tel. 061 725 20 20, Fax 061 725 20 40, e-mail: permamed@permamed.ch, www.permamed.ch
KW/ins/d/EP

Beiträge der FMH-Ausbildungszentren - Contributions des Centres de Formation FMH

zur Selbstkontrolle, bei Veränderung innert 6 Monaten Vorstellung bei einem Dermatologen, 2) ungenügende Qualität, Rat zur Zusendung eines Fotos mit besserer Auflösung, oder 3) verdächtige Läsion, Rat zur sofortigen Vorstellung bei einem Arzt (siehe Tabelle 1). Die gegebenen Antworten waren nicht verbindlich; entsprechende Hinweise waren auf der Internet-Seite zu finden. Somit wurde die Verantwortung direkt an die Besucher der Website delegiert.

Im Nachhinein wurden Besucher, welche eine verdächtige Läsion auf dem Foto aufwiesen, per Email über die Befolgung des Rates, einen Arzt aufzusuchen, sowie über die von dem konsultierten Dermatologen gestellte Diagnose befragt. Die vollständige statistische Auswertung ist bei European Journal of Dermatology eingereicht.

Teilnehmer

Insgesamt wurden über 12 000 Besucher auf der Website www.skincheck.ch im Mai 2008 registriert. Fast 500 dieser Besucher sendeten mindestens eine für sie verdächtige Läsion digital zur Beurteilung an die Fachgruppe Dermatologie. Männliche Teilnehmer machten einen Prozentsatz von 53% aus, Frauen waren demnach zu 47% vertreten. Von diesen eingesendeten Läsionen wurden 141 von der Fachgruppe Dermatologie als verdächtig eingestuft. 45% der Läsionen stammten von weiblichen, 55% von männlichen Teilnehmern. Auf die Nachbefragung per Email antworteten 46% der Frauen und 60% der Männer, welche angefragt wurde. Die Mehrheit der Teilnehmer, welche sich rückmeldeten, war unter 50 Jahren (66,7 %). Interessanterweise waren weibliche Teilnehmer grösstenteils unter 30 Jahren, bei den über 60 Jährigen waren ausschliesslich Männer vertreten (Im Vergleich zum Nationalen Hautkrebstag 2008: männliche Teilnehmer: 44% vs. weibliche Teilnehmer: 56 %).

Ergebnisse

Der Grossteil aller Teilnehmer befolgte den Rat, einen Arzt aufzusuchen (über 80%). Fast 10% der dem konsultierten Arzt gezeigten Läsionen wurden als maligne eingestuft; alle stammten von männlichen Teilnehmern. Insgesamt wurde nahezu die Hälfte aller Läsionen exzidiert und histologisch beurteilt.

Ausführliche Resultate sind im Artikel, welcher im European Journal of Dermatology eingereicht wurde, enthalten.

Zusammenfassung

Angesichts steigender Inzidenzraten von Melanom und anderen Hautkrebsformen sowie deren guten Behandlungsmöglichkeiten in frühen Stadien ist die Prävention (primär und sekundär) essentiell.

Skincheck® erzielte sowohl eine primäre als auch eine sekundäre Prävention und sprach überwiegend Bevölkerungsgruppen an, welche in bisherigen Präventionskampagnen nicht erreicht wurden (mehr Männer und junge Frauen).

Da die Teilnehmer zuerst Hintergrund-Information zu Risikofaktoren lesen, das eigene Risiko beurteilen, und die Haut anhand der ABCD-Regel selbst untersuchen mussten, ist davon auszugehen, dass dieses interaktive Lernen einen anhaltenden Effekt haben wird. Aufgrund der Delegation der Verantwortung an die Teilnehmer kann die Wahrscheinlichkeit zur regelmässigen Hautkontrolle durch die Teilnehmer selbst erhöht werden.

Das Projekt wurde finanziell von LaRoche Posay unterstützt. Marjam-Jeanette Barysch und Reinhard Dummer werden von der Gottfried und Julia Bangerter-Rhyner-Stiftung und der Skin Cancer Research Association (www.skincancer.ch) unterstützt.

Tabelle 1:

Empfehlungen der Expertengruppe nach Begutachtung des digitalen Fotos der Läsion

1) Ihr Muttermal ist eher harmlos. Wenn in den nächsten 6 Monaten keine Veränderungen auftreten, ist alles in Ordnung. Falls doch, wenden Sie sich bitte umgehend an einen Arzt oder Dermatologen.

2) Die Bildqualität Ihres Photos ist leider nicht ausreichend, bitte senden Sie erneut ein Photo in höherer Auflösung.

3) Ihr Muttermal ist verdächtig. Bitte zeigen Sie diese Hautveränderung umgehend einem Arzt oder Dermatologen.

En mai 2008, le programme Skincheck® de prévention du cancer de la peau via Internet a été réalisé pour la première fois en Suisse. Il s'agissait par là de mener une campagne primaire et secondaire orientée vers la toile, exécutée par un groupe Dermatologie de la FMH, avec le soutien de La Roche-Posay.

La raison militante en toile de fond pour cette action résidait dans la répartition des sexes constamment inégale, enregistrée en faveur des participants de sexe féminin, dans les précédentes campagnes de prévention contre le cancer de la peau comme, par exemple, les Journées nationales du cancer de la peau en Suisse (voir illustration 1). A l'aide de programmes d'un nouveau genre, il s'agissait cette fois de s'adresser avant tout à des participants de sexe masculin.

La participation était gratuite et accessible à chacun par l'intermédiaire d'une connexion à Internet. Pendant la phase préparatoire, une action publicitaire pour Skincheck, largement fondée, a eu lieu. En effet, en sus d'une newsletter électronique Helsana s'adressant à environ 30'000 destinataires dans toute la Suisse, d'un article exclusif paru dans le journal des pharmaciens Amavita (dont le tirage est de près de 500'000 numéros et qui est présenté au public sur des displays dans env. 700 pharmacies suisses), il y a eu - sur une multitude de médias online, comme par exemple dans BLICK, 20Minuten, Schweizer Illustrierte - des liens établis avec le site Internet de Skincheck.

Action

Sur ce site www.skincheck.ch, le visiteur recevait une information sur le cancer de la peau, le comportement correct à adopter face au soleil, sur les facteurs de risque de cancer de la peau et sur la façon d'effectuer des autocontrôles de la peau (par ex. une méthode ABCD pour la reconnaissance de lésions suspectes). A l'appui de questions standardisées (illustration 2 et 3), le visiteur évaluait ses propres facteurs de risque et appréciait lui-même ses grains de beauté. Il pouvait photographier lui-même des lésions suspectes et en envoyer les prises par Internet au groupe de médecins spécialistes en dermatologie. Les changements de peau ainsi adressés ont été évalués selon la méthode standard par le groupe de spécialistes et des recommandations ont été faites aux personnes concernées. Les réponses suivantes étaient à dis-

Structure des patients selon âge/sexe

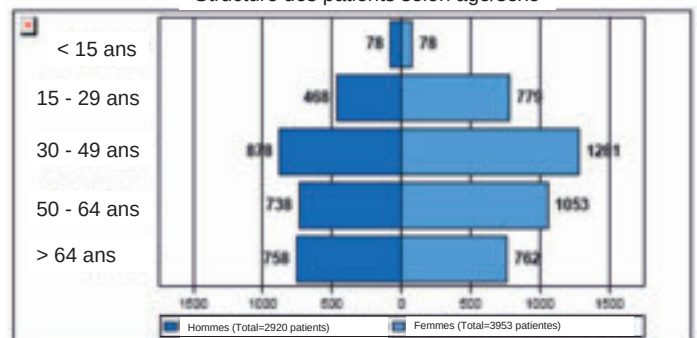


Fig.1: Dummer R, Krebs H. Des résultats surprenants de la première semaine du cancer de la peau en Suisse, 15 - 19 mai 2006

Quand un grain de beauté est-il dangereux?

Etes-vous un sujet à risque du Mélanome?

Tout le monde peut développer un mélanome. Votre risque est augmenté si vous remplissez une ou plusieurs des conditions suivantes:

- » **Phototype clair** : peau, yeux et cheveux clairs
- » **Facteurs génétiques** : présence de nombreux grains de beauté, antécédents personnels ou familiaux de tumeurs cutanées.
- » **Coups de soleil** importants et répétés en particulier avant 15 ans.
- » **Pratique fréquente de bronzage en cabine UVA**

Fig. 2: Evaluation du risque de cancer de la peau personnel (plus les réponses sont positives, plus grand est le risque de cancer de la peau)

position: 1) plutôt bénin, recommandation de s'autocontrôler et, en cas de changement dans les 6 mois, à faire examiner par un dermatologue, 2) qualité insuffisante, il est conseillé d'adresser une photo de meilleure résolution, ou 3) lésion suspecte, il est recommandé de se présenter immédiatement chez un médecin (voir tableau 1). Les réponses données n'avaient pas d'effet liant l'auteur de l'action, car des conseils adéquats devaient être recherchés sur la page Internet. La responsabilité était donc déléguée directement au visiteur du site web.

Après coup, des visiteurs présentant une lésion suspecte sur la photo ont été interrogés par courriel sur la suite donnée au conseil de consulter un médecin, tout comme sur le diagnostic posé par le dermatologue consulté. L'évaluation statistique complète a été publiée dans l'European Journal of Dermatology.

Participants

En tout, ce sont plus de 12'000 visiteurs du site www.skincheck.ch qui ont été enregistrés en mai 2008. Près de 500 d'entre eux ont envoyé par voie numérique au moins une lésion suspecte à leurs yeux pour évaluation par le groupe spécialisé Dermatologie. Les participants de sexe masculin représentaient un taux de 53% des visiteurs, les femmes atteignant par conséquent un taux de 47%.

Sur ces lésions adressées, 141 ont été jugées suspectes par le groupe spécialisé. 45% des lésions provenaient de femmes, 55% d'hommes. Au questionnaire subséquent adressé par courriel, ont répondu 46% de

femmes et 60% d'hommes. La majorité des participants qui ont donné des renseignements complémentaires étaient âgés de moins de 50 ans (66.7%). Fait intéressant, les participantes étaient majoritairement au-dessous des 30 ans; enfin, ceux qui dépassaient les 60 ans étaient exclusivement des hommes (en comparaison de la Journée nationale du cancer de la peau 2008: participants masculins: 44% contre participantes: 56 %).

Résultats

La majorité des participantes et participants ont suivi le conseil de consulter un médecin (plus de 80% des deux sexes). Pas loin de 10% des lésions montrées au médecin consulté ont été jugées malignes; toutes provenaient de participants de sexe masculin. Au total, près de la moitié de la totalité des lésions ont été excisées et ont fait l'objet d'un examen histologique.

Des résultats détaillés figurent dans l'article publié dans l'European Journal of Dermatology.

Condensé

Au vu des taux d'incidence croissants du mélanome et d'autres formes du cancer de la peau et compte tenu des bonnes possibilités de traitement à des stades non encore avancés, des mesures de prévention primaires et secondaires sont essentielles.

Skincheck® a réalisé tant une prévention primaire que secondaire et s'est adressé avant tout à des groupes de la population qui n'avaient pas été atteints dans les campagnes de prévention menées jusqu'alors (davantage d'hommes et de jeunes femmes).

Comme les participants devaient d'abord lire l'information d'arrière-plan sur les facteurs de risque, évaluer leur propre risque et examiner eux-mêmes la peau à l'appui de la méthode ABCD, il y a lieu d'admettre que cet apprentissage interactif aura un effet durable. Compte tenu de la délégation de la responsabilité aux participants eux-mêmes, il est fort probable que les autocontrôles de peau réguliers seront effectués en plus grand nombre par les participants.

Tableau 1 : Recommandations du groupe de spécialistes après consultation de la photo digitale de la lésion :

- 1) Votre grain de beauté est plutôt bénin. Si dans les prochains 6 mois aucun changement est constaté, tout est en ordre. En cas de changement veuillez le faire examiner par un dermatologue.
- 2) La qualité de la photo est malheureusement insuffisante. Veuillez nous faire parvenir une photo de meilleure résolution.
- 3) Votre grain de beauté est suspect. Veuillez vous présenter immédiatement chez un médecin ou dermatologue.

Le projet a été soutenu par la Roche Posay. Marjam-Jeanette Barysch et Reinhard Dummer sont soutenus par la fondation Gottfried et Julia Bangerter Rhyner et le Skin Research Association (www.skincancer.ch).

Korrespondenz / Correspondance :

Reinhard Dummer, MD
Department of Dermatology,
University Hospital of Zurich
Gloriastr. 31, 8006 Zurich, Switzerland
Phone: 0041 44 255 2588
Fax: 0041 44 255 8988
Email: Reinhard.Dummer@usz.ch

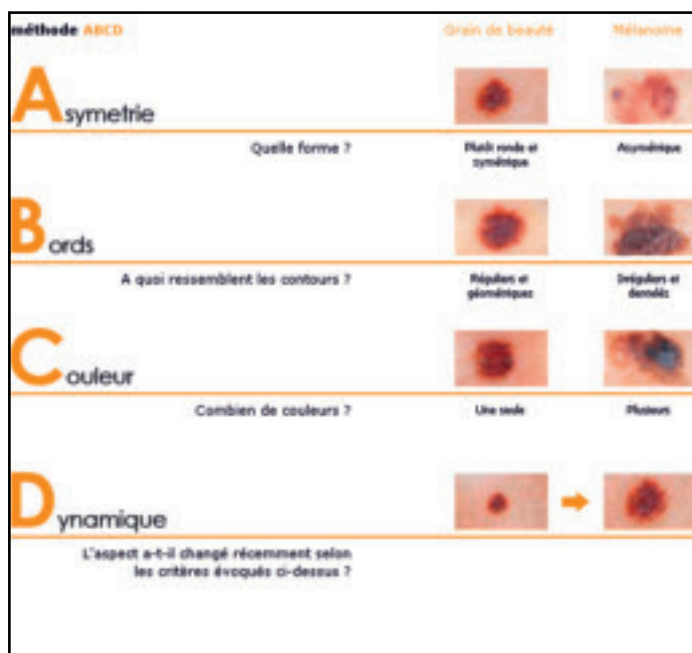


Fig. 3 : Evaluation des lésions suspectes (les réponses situées à droite représentent plutôt une lésion maligne).

Your access to international research and experience in dermatology

Dermatology



NEW Information Services

RSS Feeds

Subscribe to Karger *RSS* (Really Simple Syndication) feeds and you have the latest articles of your favorite journals always at your fingertips !

Continuously updated, the RSS feeds for Karger journals list the latest 20 articles which were published online and provides you with direct access to the article's abstract page and contents.

Alert Service

The upgraded *Karger Alert System* offers a much wider selection and various interesting settings. Most importantly, it now includes e-articles alerts for online-first journals as well as early book announcements and book release notifications ! Compose your own free alert profile to make the most of this new information tool

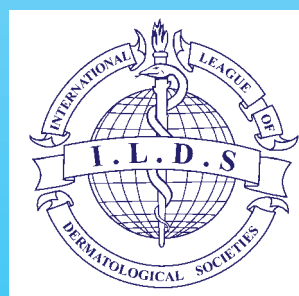
To open your alert account go to www.karger.com/drm and click on the button Alerts & RSS.

**Free access to Dermatology for all
SSDV/SGDV members on www.derma.ch**

KARGER

S. Karger AG
P.O. Box
CH-4009 Basel
(Switzerland)
www.karger.com

Now including
News and papers from the
International League of
Dermatological Societies



Quiz

A Gkomouzas, M Harms - Genève

Ein 48-jähriger Patient in gutem Gesundheitszustand spricht wegen einer roten indurierten Hautveränderung an der seitlichen Thoraxwand vor. Er hatte die Stelle zufällig entdeckt; sie verursachte keine Symptome.

Die klinische Untersuchung deckt einen bläulich-roten Strang an der linken Thoraxwand auf, der sich bis in die Inguinalregion fortsetzt. Ausserdem fallen ähnliche Veränderungen auch auf der Innenseite der beiden Oberschenkel auf.

Welche Diagnose stellen Sie und welche Massnahmen schlagen Sie vor?

Un patient de 48 ans, en bonne santé habituelle, consulte pour une plaque rouge au niveau du thorax. La découverte de cette lésion a été fortuite et elle ne s'accompagne pas des symptômes.

L'examen clinique met en évidence un cordon érythémateux-bleuté thoracique G se poursuivant jusqu'à la région inguinale et des cordons supplémentaires sur la face interne des deux cuisses.

Quel est votre diagnostic et quelle est votre conduite à tenir ?



Antwort

Differentialdiagnose

- Thrombophlebitis migrans Trousseau
- Pseudophlebitis von Mondor

Kommentar

Die Histologie zeigt eine thrombosierte Vene. Eine Durchuntersuchung deckt eine akute lymphoblastische Leukämie vom B-Zelltyp auf, bei der es auch zu einer massiven Infiltration des Rückenmarks gekommen ist. Die Diagnose lautet daher paraneoplastische Thrombophlebitis migrans Trousseau (1865, Armand Trousseau 1801-1867; der selber an der von ihm beschriebenen Erkrankung betroffen war und an einem Magenkarzinom gestorben ist). Es handelt sich oft um ein erstes Anzeichen eines noch latenten malignen Tumors. Die Neoplasien betreffen üblicherweise den Pankreas, den Magen, die Lunge und die Genitalorgane. Ausser den malignen Erkrankungen kann die Thrombophlebitis migrans auch eine Burger'sche Erkrankung, eine Kollagenose, eine Hyperurikämie oder eine Koagulopathie begleiten. Die häufigste Lokalisation sind die nicht varikösen Venen der unteren Extremitäten wo meist an der Aussenseite ein 4 bis 20 cm langer Strang zu sehen ist. Die Veränderung dauert etwa 2-3 Wochen und rezidiert öfters.

Die von Mondor beschriebene Phlebitis (1939, Henry Mondor 1885–1962) ist eigentlich eine Pseudophlebitis oder Lymphangitis. Sie betrifft das thoraco-epigastrische Sammellymphgefäss. Das klinische Bild zeigt einen deutlich tastbaren Strang, der oft in der Achselhöhle beginnt und dann an der lateralen Thoraxwand weiterverläuft. Die Länge wird zwischen ca. 10 cm und Mehrfachem angegeben. Diese Lymphangitis ist meist unilateral, sehr selten beidseitig und spontan abheilend. Gelegentlich kommt es zu einer Entzündung, zu einem Hämatom oder zu einem perlenartigen Aspekt und auch Fieberschübe sind beschrieben. Die Symptome dauern etwa acht bis zwölf Wochen an.

Die Ursache der Mondor'schen Erkrankung ist noch immer nicht gut definiert und keine Pathogenese ist untermauert. Die häufigsten Begleitumstände sind eine intensive physische Aktivität, eine Schwangerschaft, ein Trauma, ein chirurgischer Eingriff an der Brustdrüse sowie diverse Krankheiten wie Mammakarzinom, Infektion der Brustdrüse oder andere entzündliche Prozesse wie eine rheumatische Arthritis. Bei der Physiopathologie dieser Entität wird eine lymphatische Pathologie im Rahmen einer Behandlung eines Mammakarzinoms diskutiert, die nach einer chirurgischen Sektion oder einer postradiotherapeutischen Stenose aufgetreten ist¹.

Interesse der Fallbeschreibung

Bei Auftreten eines entzündlichen Stranges an der seitlichen Thoraxwand oder an den Extremitäten, besonders der oberen, soll unbedingt eine gründliche Durchuntersuchung eingeleitet werden, um das Vorliegen eines malignen Tumors oder einer anderen Erkrankung auszuschliessen.

Réponse

Diagnostic différentiels

- thrombophlébite migrante de Trousseau
- pseudophlébite de Mondor

Commentaires

L'examen histologique montre une veine thrombosée. Lors d'un check-up une leucémie aigue lymphoblastique à cellules B, avec infiltration massive de la moelle, a pu être trouvée. Le diagnostic est donc une thrombophlébite migrante paranéoplasique de Trousseau (1865, Armand Trousseau 1801-1867 ; lui-même atteint de cette affection et décédé d'un cancer gastrique). Elle est souvent le premier signe d'appel d'une néoplasie jusqu'alors latente. Les néoplasies concernent généralement le pancréas, l'estomac, le poumon et les organes génitaux. En dehors des néoplasies, la thrombophlébite migrante peut être révélatrice d'une maladie de Burger, d'une collagénose, d'une hyperuricémie ou d'une coagulopathie. Sa localisation habituelle est une veine non varriqueuse des membres inférieurs où elle se manifeste par un cordon de 4 à 20 cm de longueur. L'affection dure environ 2-3 semaines et peut récidiver à plusieurs reprises.

L'entité décrite par Mondor (1939, Henry Mondor 1885–1962, chirurgien français) est en fait une pseudophlébite ou lymphangite. Elle concerne un collecteur lymphatique thoracique. La clinique est caractérisée par un cordon qui débute souvent dans le creux axillaire et se poursuit sur la face latérale du thorax sur 1 à plusieurs dizaines de centimètres. Elle est généralement unilatérale, exceptionnellement bilatérale, autolimitée. Parfois ce cordon est accompagné d'érythème, d'un hématome ou d'un aspect perlé ainsi que d'un état fébrile. Ces symptômes persistent pendant huit à douze semaines.

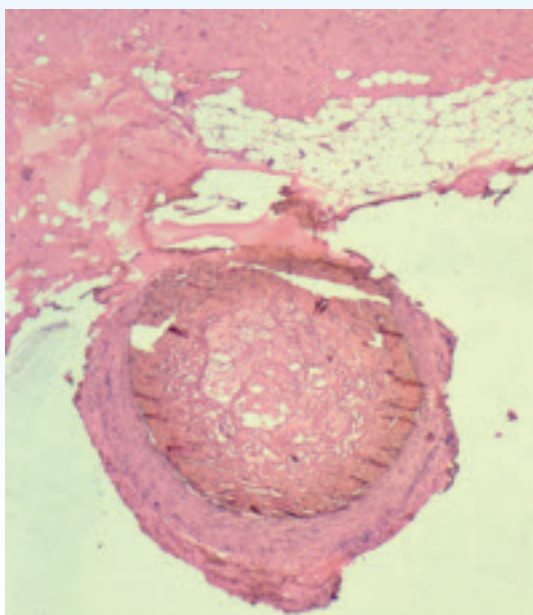
L'origine de la maladie de Mondor n'est actuellement pas bien définie et aucune cause étayée n'est mise en évidence. Le développement de cette pathologie est rapporté après une activité physique intense, une grossesse, un traumatisme, une intervention chirurgicale mammaire, et diverses maladies (cancer mammaire, infection mammaire, processus inflammatoire tels que l'arthrite rhumatoïde). Dans la physiopathologie de cette entité est discutée une pathologie lymphatique après section chirurgicale ou sténose post-radiothérapique dans le cadre des traitements du cancer du sein¹.

Intérêts du cas

Devant l'apparition d'un cordon inflammatoire sur le thorax ou un membre, surtout supérieur, il est impératif de conduire des investigations pour exclure une tumeur maligne ou une autre maladie.

Référence

(1) RJ Salmon, JP Hamelin "Maladie de Mondor : vers une nouvelle explication physiopathologique et son traitement" Oncologie 2004; 6 : 477-480.



*Pour les peaux
sensibles, une
protection solaire
plus efficace
contre les rayons
UVB-UVA*

L'Eau thermale d'Avène assure une protection solaire sûre et efficace, et en même temps une tolérance optimale, sans besoin de filtres chimiques.

Les produits de la ligne blanche d'Eau thermale d'Avène, sans parfum et à base de filtres entièrement minéraux, sont particulièrement adaptés à la peau des enfants et aux besoins des peaux à tendance allergique et sensibles au soleil.



Sans filtres chimiques

• Résistant à l'eau

• Non comédogène



Pierre Fabre

EAU THERMALE
Avène

Station thermale Avène



Plus qu'un simple soulagement des symptômes
***Prise en charge globale
en cas de Psoriasis****



- Le seul **récepteur humain du $TNF\alpha^1$**
- **Efficacité puissante et de longue durée²**
- **Numéro 1 mondial – le biologique le plus prescrit au monde³**
contre le psoriasis* et les rhumatismes d'origine inflammatoire



Because ordinary is not enough.

Références:

1 Enbrel® Information médicale (www.kompendium.ch) 2 Stephen Tying et al. Long-term safety and efficacy of 50 mg of Etanercept twice weekly in patients with psoriasis. Arch Dermatol. 2007; 143: 719-726. 3 IMS 2007

Information médicale abrégée: Enbrel® (Etanerceptum)

Indications*: Polyarthrite rhumatoïde active (PR), arthrite psoriasique (APS), et arthrite chronique juvénile (ACJ) lorsqu'un traitement standard antérieur par antirhumatismes de fond (DMARD) a été insuffisant, PR sévère, active et évolutive de l'adulte non précédemment traité par méthotrexate, spondylarthrite ankylosante (SA) en cas de réponse inadéquate au traitement conventionnel, ainsi que traitement des adultes atteints de psoriasis (PSO) de sévérité moyenne à grave. **Posologie:** Adultes: 25 mg 2x par semaine par injection sous-cutanée. Alternative: 50 mg 1x par semaine. PSO: 25 mg 2x par semaine par injection sous-cutanée. Alternative 50 mg 1x par semaine (alternative 2x 50 mg pendant les 12 premières semaines). Enfants et adolescents (4-17 ans): 0.4 mg/kg poids (max. 25 mg par injection) 2x par semaine par injection sous-cutanée. **Contre-indications:** Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients. Septicémie ou risque de septicémie. Un traitement par Enbrel® ne devrait pas être initié chez les patients ayant des infections évolutives. **Précautions:** Infections, insuffisance cardiaque congestive, réactions allergiques, troubles de l'hématopoïèse, anomalies du SNC, de même qu'un risque plus élevé de lymphomes et d'affections malignes. Grossesse/Allaitement: L'utilisation d'Enbrel® chez la femme enceinte et pendant l'allaitement n'est pas recommandée. **Effets indésirables:** Infections (y compris infections des voies respiratoires & infections graves), tumeurs malignes, autoanticorps. Depuis la mise sur le marché quelques cas de démyélinisation et dyscrasie sanguine ont été rapportés. Réactions au site d'injection. **Interactions:** Le méthotrexate n'a pas d'effet sur la pharmacocinétique de l'étaanercept. **Présentation:** 4 seringues pré-remplies à 25 mg* ou flac-amp. à 25 mg* et 2 seringues pré-remplies à 50 mg*. Enbrel® doit être conservé entre 2-8 °C. Catégorie de vente B. *Admis par les caisses-maladie. Pour des informations détaillées, se reporter au Compendium Suisse des Médicaments* ou sur www.documed.ch.

Wyeth

Wyeth Pharmaceuticals AG
Grafenauweg 10, 6301 Zug